

# Angine de poitrine par athérosclérose coronarienne

M Bertrand  
E Van Belle

**Résumé.** – Expression clinique de l'ischémie myocardique, l'angine de poitrine n'est ni une maladie, ni un syndrome, mais simplement un symptôme. Ce caractère subjectif de la crise d'angine de poitrine explique que le diagnostic clinique repose essentiellement sur l'interrogatoire qui est actuellement aidé par de nombreuses méthodes objectives permettant le diagnostic de l'ischémie myocardique.

© 2001 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés :** angor, athérosclérose, ischémie, coronaire, scintigraphie, épreuve d'effort, coronarographie.

## Historique

L'angine de poitrine a été décrite par Heberden <sup>[32]</sup> dans une communication effectuée le 21 juillet 1768 au Collège royal des médecins de Londres. Au cours de cette présentation publiée seulement en 1772, Heberden <sup>[32]</sup> attira l'attention de ses confrères sur un « désordre de la poitrine » qu'il proposa d'appeler « angina pectoris » en raison de son siège et de son caractère constrictif. Dans cette description, très complète et très remarquable, Heberden <sup>[32]</sup> décrit le mode de survenue de la crise qui survient électivement à la marche, et qui peut s'aggraver avec la survenue de crises spontanées nocturnes. Heberden n'évoque pas le mécanisme de l'angine de poitrine car, du fait de la fréquence de la mort subite dans cette affection, il n'a pas eu l'occasion d'autopsier des patients atteints de ce symptôme. Le 14 mars 1795, sir John Hunter fit l'autopsie d'un patient décédé subitement à 53 ans et trouva que « les deux artères coronaires, depuis l'origine jusqu'à la naissance de plusieurs de leurs branches, étaient transformées en de véritables fragments d'os. » Toutefois, Hunter ne semble pas avoir rattaché les symptômes de l'angor à l'atteinte coronarienne, et Jenner, dans une lettre à Parry <sup>[48]</sup>, publiée par celui-ci dans un livre de 1799 sur la « syncope angineuse », raconte que, dès 1772, il s'était aperçu « qu'en faisant une section transversale du cœur très près de sa base, mon couteau tomba sur quelque chose de si dur et de si pierreux que la lame en fut ébréchée [...] à un examen plus approfondi, je m'aperçus que ce fragment pierreux n'était autre que les coronaires transformées en de véritables tuyaux ossifiés. » Ceci fut confirmé par Home, beau-frère de Hunter qui, à l'autopsie de ce dernier, lui-même angineux, trouva les coronaires complètement ossifiées. À partir de cette date, diverses théories pathogéniques ont été avancées et, en 1809, Burns établit le premier rôle joué par la discordance entre les besoins en oxygène du cœur et l'impossibilité pour les coronaires de les satisfaire. Il écrit à propos de l'ischémie d'un membre garrotté : « lorsque l'on fait se mouvoir rigoureusement un membre garrotté, il ne peut continuer le mouvement que durant un temps très court, car il y a inadéquation entre l'énergie que le membre reçoit et l'énergie qu'il dépense. Un cœur dont les coronaires sont

cartilagineuses ou ossifiées se trouve à peu près dans la même situation. » La théorie de l'atteinte artérielle organique athéroscléreuse reprise par Kreysig <sup>[36]</sup> en 1816 fut loin de faire l'unanimité. Blackall <sup>[6]</sup> et Kreysig <sup>[36]</sup> évoquaient l'hypothèse d'un spasme de l'artère coronaire précédant la création de lésions organiques de celle-ci. Huchard <sup>[34]</sup>, qui voulait faire de l'angine de poitrine une entité anatomoclinique, ne reconnaissait qu'une seule cause : la sténose organique des artères coronaires. Il écrivait : « toute angine de poitrine se produisant spontanément, sans intervention d'un acte nécessitant un effort, est une angine fausse, névralgique. » Gallavardin <sup>[24]</sup> admettait l'existence de fréquentes lésions coronariennes mais écrivait : « il y a enfin un élément qui échappe à la vérification, c'est l'attitude spasmogène qui, dans le cas où les lésions coronariennes sont minimales, peut toujours être mis en avant ; l'autopsie ne révèle qu'un état statique compatible avec une fonction normale au repos, elle ne donne aucune indication sur ce qui intervient pour [...] les paroxysmes angineux. » En 1910, Osler <sup>[47]</sup>, dans sa célèbre lettre, disait qu'il ne connaissait pas de meilleure explication de la douleur angineuse que le spasme d'une artère coronaire. Ainsi, dès 1924, l'opposition entre l'angine de poitrine secondaire (liée à l'augmentation des besoins en oxygène du cœur) et l'angine de poitrine primaire (liée à une diminution du débit coronaire), selon la théorie de Maseri <sup>[41, 42, 43]</sup>, était déjà connue. De 1950 à 1973, la primauté des travaux anatomocliniques fait admettre que l'angine de poitrine est pratiquement toujours liée à une athérosclérose coronarienne. Quelques travaux discordants passent même inaperçus. En 1959, Prinzmetal <sup>[54, 55]</sup> décrit la variante d'angine de poitrine qui porte son nom. La notion de spasme était tellement décriée à l'époque, que Prinzmetal <sup>[54]</sup> évita d'employer le mot « spasme » pour parler d'« occlusion coronaire par augmentation anormale du tonus de la paroi d'une grosse artère à demi rétrécie. » Parallèlement, se développaient les techniques chirurgicales de revascularisation myocardique qui devaient aboutir au premier pontage aortocoronaire réalisé de façon courante par Favaloro <sup>[20]</sup> et Effler <sup>[17]</sup> dès 1967. Le développement d'une méthode efficace de revascularisation myocardique devait amener le perfectionnement des méthodes de diagnostic, en particulier l'artériographie coronaire. Celle-ci, réalisée sélectivement par Sones <sup>[60]</sup>, devait connaître ultérieurement un succès étonnant : limitée initialement aux patients rebelles à tout traitement médical, l'artériographie coronaire diagnostique devait peu à peu s'imposer. Cet examen est actuellement devenu une exploration de pratique

Michel Bertrand : Professeur des Universités, praticien hospitalier.  
Eric Van Belle : Professeur des Universités, praticien hospitalier.  
Service de cardiologie B et hémodynamique, hôpital cardiologique, boulevard du Professeur-Leclercq, 59037 Lille, France.

courante chez les sujets atteints d'insuffisance coronarienne et d'angine de poitrine. En 1977, Gruntzig<sup>[31]</sup> réalisait la première dilatation coronaire par ballonnet. Après quelques balbutiements techniques qui confinaient la méthode aux lésions d'un seul vaisseau, le procédé devait connaître rapidement une ascension foudroyante, remplaçant complètement la chirurgie de pontage aortocoronaire chez les patients porteurs d'une lésion monotronculaire et ébrançant sérieusement les indications chirurgicales des patients porteurs de lésions multitronculaires. Renforcées par un arsenal médicamenteux toujours plus effectif et plus important, les méthodes de revascularisation myocardique ont transformé le pronostic fonctionnel et vital de l'angine de poitrine.

## Angine de poitrine par athérosclérose

La cause essentielle et majeure de l'angine de poitrine est l'athérosclérose coronarienne rétrécissant et obstruant progressivement les artères coronaires épicardiques. À côté de cette cause essentielle, il existe des cas où l'angine de poitrine peut survenir en dehors de l'athérosclérose coronarienne, soit sur des coronaires normales, soit sur des coronaires lésées par un autre processus pathologique. Ces deux éventualités font l'objet d'un chapitre séparé. Nous nous contentons ici d'envisager l'angine de poitrine par lésions athéroscléreuses coronariennes.

### ATHÉROSCLÉROSE CORONAIRE

Selon la définition de Lenègre, l'athérosclérose est une affection des grosses et moyennes artères caractérisée par une infiltration lipidique de l'intima (athérome) associée en proportion variable à une infiltration collagène (sclérose), l'ensemble portant le nom d'athérosclérose. Cette définition anatomopathologique permet d'exclure de ce cadre la médiocalcose de Mönckeberg, affection caractérisée essentiellement, d'une part par une calcification de la média, d'autre part par l'artériosclérose touchant essentiellement les fibres élastiques des artères de petit calibre. Les éléments initiaux de l'athérosclérose sont caractérisés par les stries lipidiques. Ces fines élévures se rencontrent dans les différentes artères et en particulier au niveau du carrefour aortique. Ce sont en fait des dépôts exclusivement lipidiques de cellules spumeuses. Les stries lipidiques sont extrêmement fréquentes dans la deuxième décennie et en particulier au niveau du carrefour aortique ou des artères iliaques : elles ont pu être décelées chez des enfants de moins de 3 ans. Leur nombre augmente progressivement avec l'âge. Toutefois, au niveau des artères coronaires, ces éléments sont rares avant 10 ans, mais leur fréquence augmente très nettement après l'âge de 20 ans, comme l'ont montré les autopsies de jeunes sujets décédés accidentellement. Il existe d'ailleurs une relation entre la précocité d'apparition de ces stries graisseuses coronaires et la précocité d'apparition des signes cliniques. La plaque fibreuse, extrêmement fréquente, s'observe dès l'âge de 30 ans, voire plus tôt sur l'aorte et les coronaires. C'est un épaississement circonscrit à l'intima, assez ferme, de coloration blanchâtre ou grisâtre, de contours mal limités. Le stade évolutif ultérieur est la plaque fibrolipidique très nettement en relief sur la paroi ; elle a donc un caractère sténosant qui la rend responsable des différents troubles ischémiques rencontrés en clinique. En superficie, la plaque a une coloration grisâtre ou jaunâtre, de consistance relativement dure, mais elle contient dans son intérieur une substance molle et jaune : la bouillie athéromateuse.

Au cours de leur vieillissement, les plaques vont devenir de plus en plus dures et même se transformer en une plaque calcaire, stade évolutif terminal indiquant l'ancienneté du processus. La calcification peut intéresser la totalité de la plaque athéroscléreuse ou se localiser seulement au niveau de la base d'implantation. La topographie des lésions athéroscléreuses est variable. Au niveau des artères coronaires, les plaques athéroscléreuses se localisent essentiellement au niveau des segments proximaux : artère interventriculaire antérieure, partie proximale et partie moyenne

(40 à 50 %), artère coronaire droite (30 %), artère circonflexe (27 %). Les sténoses s'observent principalement au voisinage des bifurcations artérielles ou au niveau des courbures artérielles, ce qui conforte la théorie traumatique de l'athérosclérose avancée par certains auteurs. Il est fréquent d'observer un chapelet de sténoses étagées sur les différentes artères. Sur la section artérielle, on peut distinguer deux sortes de plaques athéroscléreuses : les sténoses athéroscléreuses concentriques rétrécissant de façon centripète la lumière artérielle, tapissant la lumière interne de l'artère, et les sténoses excentriques tapissant un arc plus ou moins étendu de la paroi artérielle, ceci laissant libre un arc artériel sain qui garde toute sa vasomotricité et peut donc être l'objet d'une vasoconstriction inappropriée se surajoutant à la sténose athéroscléreuse. Dans cette éventualité, un facteur fonctionnel peut donc se surajouter à l'obstacle athéroscléreux organique.

L'impact de ces lésions sténosantes athéroscléreuses est variable selon le territoire considéré : la sténose proximale de l'artère interventriculaire antérieure menace un territoire myocardique beaucoup plus large, beaucoup plus étendu que la zone myocardique irriguée par une artère circonflexe sténosée à sa partie distale.

Encore faut-il noter qu'il existe des notions de dominance coronarienne très importante : classiquement, on parle de coronaire dominante lorsque celle-ci donne naissance à l'artère interventriculaire inférieure. En règle, c'est la coronaire droite qui est dominante, c'est-à-dire descendant dans le sillon auriculoventriculaire droit, se réfléchissant au niveau de la croix du cœur pour donner naissance à l'interventriculaire inférieure. Cette éventualité s'observe dans 80 % des cas. Dans 10 % des cas, c'est la coronaire gauche qui est dominante, c'est-à-dire qu'il existe une volumineuse artère circonflexe qui se réfléchit au niveau de la croix du cœur pour donner naissance à l'interventriculaire inférieure. Dans cette éventualité, toute la circulation coronaire est dépendante de l'artère coronaire gauche, et la coronaire droite, très petite, atrophique, se limite à sa partie initiale et à quelques branches destinées au ventricule droit. Cette éventualité est rencontrée dans 10 % des cas. Enfin, dans environ 5 % des cas, la circulation coronaire est dite équilibrée. Il va de soi qu'une lésion du tronc coronaire gauche ou des lésions proximales de l'artère circonflexe et de l'artère interventriculaire antérieure, survenant sur une coronaire gauche dominante, sont extrêmement graves et menacent la totalité du myocarde ventriculaire gauche.

Il faut enfin faire intervenir la notion de circulation collatérale. Cette circulation collatérale s'établit de deux manières. Elle est dite ipsilatérale quand il s'agit d'un réseau de néovaisseaux qui, par des branches collatérales, rétablit la circulation entre la partie proximale et distale d'une artère obstruée, par exemple à sa partie moyenne. On parle de circulation collatérale controlatérale lorsque la coronaire droite reprend en charge par exemple la partie distale d'une artère interventriculaire antérieure oblitérée à sa partie moyenne ou réciproquement. Les observations récentes effectuées au cours de l'angioplastie coronaire amènent à penser que la circulation coronarienne est un élément qui se développe instantanément mais qui est également susceptible de disparaître lorsque la cause qui l'a provoqué a disparu.

### ÉVOLUTION DES LÉSIONS CORONAIRES EN FONCTION DU TEMPS

On pourrait s'attendre à une évolution lente, inexorable, de l'athérosclérose coronaire, oblitérant et rétrécissant progressivement les lumières artérielles coronaires et aboutissant finalement à l'occlusion totale des vaisseaux. Il n'en est rien : la maladie coronarienne est en fait caractérisée par une évolution par poussées caractérisées par des phases de stabilité, entre lesquelles s'intercalent des poussées évolutives d'instabilité. Les travaux anatomopathologiques de ces dernières années ont démontré les causes de ces facteurs d'instabilité. Cette dernière est liée aux variations dynamiques du calibre d'une sténose artérielle coronaire. Ainsi, à l'obstacle organique fixé athéroscléreux, peuvent s'ajouter

des aggravations intermittentes, diminuant le flux coronaire de façon pratiquement subtotale, expliquant l'apparition de l'angine de poitrine instable. Ces facteurs, qui avaient été suspectés par les études expérimentales de Folts<sup>[22]</sup> et de Gertz<sup>[26]</sup>, ont été confirmés en pathologie humaine.

Ces variations peuvent être d'abord liées à un facteur vasomoteur<sup>[43]</sup>. Sans parler de spasme vrai, une vasoconstriction physiologique ou légèrement accentuée, surajoutée à une lésion athéroscléreuse, est susceptible de déclencher une crise d'angine de poitrine spontanée sévère, heureusement réversible. C'est là l'un des mécanismes tout à fait typiques de l'angine de poitrine de Prinzmetal par spasme artériel coronaire surajouté à une lésion athéroscléreuse<sup>[4]</sup>.

Mais surtout, les syndromes coronaires ischémiques aigus sont déclenchés par une rupture de la plaque athéroscléreuse. Cette rupture intervient à la suite de réactions inflammatoires provoquées au niveau de la capsule fibreuse séparant le sang du cœur liquide de la plaque.

Cette réaction inflammatoire est matérialisée sur le plan histopathologique par l'apparition de nombreux macrophages, de lymphocytes T. Ces différents éléments cellulaires sécrètent des enzymes protéolytiques, les métalloprotéinases, qui « digèrent » la capsule fibreuse.

La rupture de la plaque met en contact le matériel lipidique situé à l'intérieur de celle-ci et le sang, ce qui peut déclencher des phénomènes d'agrégation plaquettaire et de thrombose. La thrombose peut se développer vers la lumière artérielle, il s'agit alors d'un thrombus occlusif ou subocclusif. Suivant le caractère complet ou incomplet de l'occlusion, on peut distinguer deux éventualités : une thrombose subocclusive intermittente explique alors la poussée d'instabilité de l'angine de poitrine ; dans d'autres cas, la thrombose se complète, devient permanente, aboutissant à une occlusion coronaire totale, responsable d'une diminution brutale du flux en aval et d'une nécrose myocardique. Divers travaux ont donc montré le lien extrêmement étroit entre l'angine de poitrine instable et l'infarctus du myocarde, le dénominateur commun étant la rupture de la plaque et l'apparition d'une thrombose.

Le caillot est essentiellement un caillot riche en plaquettes. Le thrombus plaquettaire se forme en plusieurs étapes :

- adhésion des plaquettes aux structures sous-jacentes du vaisseau, en regard de la rupture de plaque ;
- ceci entraîne l'activation plaquettaire, et par diverses voies, la stimulation des récepteurs GpIIb-IIIa ;
- une fois activés, ces récepteurs, au nombre de 80 à 100 000, répartis à la surface de chaque plaquette, se lient avec le fibrinogène qui forme le lien entre les différentes plaquettes.

Ce caillot, riche en plaquettes, contient également des éléments figurés du sang et de la fibrine.

Des observations réalisées par Falk ont montré que l'on pouvait retrouver dans les petites artéioles des embolisations distales. Ces embolisations distales créent des foyers minimes de nécrose myocardique ; leur multiplicité constitue aussi des éléments de dysfonctionnement ventriculaire gauche et elles peuvent donc être amenées à compromettre la viabilité du myocarde et induire une insuffisance cardiaque. Ces embolisations distales et ces foyers de mininécrose sont prouvés, sur le plan biologique, par l'élévation des troponines T ou I. Ils compromettent le pronostic à moyen et long termes des patients ayant fait un épisode d'angine de poitrine instable.

#### FACTEURS DE RISQUE D'ATHÉROSCLÉROSE

L'athérosclérose coronarienne est un véritable fléau social. La mortalité par maladie des coronaires était, en France, de 142/100 000 hommes et de 36/100 000 femmes en 1992. Néanmoins, il existe une tendance encourageante, avec une diminution au cours des 15 dernières années, sauf dans les pays de l'Est où il existe même une tendance à la progression. On ignore complètement le

mécanisme exact de l'athérosclérose coronarienne et de l'athérosclérose en général. On sait seulement identifier des populations à risque, c'est-à-dire les facteurs de risque d'athérosclérose coronarienne.

#### ■ **Tabac**

Le rôle du tabac est considérable. La plupart des athéroscléreux coronariens sont des fumeurs et des grands fumeurs. En particulier, les patients porteurs de spasme artériel coronaire surajouté à des lésions athéroscléreuses sont des fumeurs considérables (60 à 80 cigarettes/j).

#### ■ **Dyslipoprotéinies**

Les dyslipoprotéinies constituent également un facteur de risque très important. Toutes les études s'accordent en effet à démontrer l'importance des perturbations lipidiques au cours de l'athérosclérose et de l'athérosclérose coronarienne. Le rôle essentiel est joué par le cholestérol. Il est particulièrement important que ce soit diverses fractions du cholestérol qui soient impliquées : un taux élevé de *low density lipoproteins* (LDL) cholestérol a un effet négatif, tandis qu'un taux élevé de *high density lipoproteins* (HDL) cholestérol a un effet protecteur.

L'existence d'une hypertriglycémie est plus ou moins discutée comme facteur de risque chez l'homme et non chez la femme.

#### ■ **Hypertension artérielle**

Elle est classiquement un facteur de risque d'athérosclérose. En réalité, diverses études réalisées au cours de ces dernières années ont montré que l'hypertension artérielle était un facteur de risque très important pour les accidents vasculaires cérébraux, mais que son rôle était plus limité en matière de pathologie coronarienne. Diverses études ont ressuscité récemment le rôle de l'hypertension artérielle dans la genèse de l'athérosclérose coronaire.

#### ■ **Diabète**

C'est certainement un élément très important : le diabétique fait plus fréquemment et plus précocement de l'athérosclérose, en particulier coronarienne, qu'un sujet non diabétique. Les lésions coronaires du diabétique sont habituellement diffuses et également plus longues. On a dit que les artères du diabétique se caractérisaient par leur petit calibre. En fait, il s'agit le plus souvent d'une réduction de la lumière liée à un manchon athéroscléreux diffus, enfermant sur une très grande longueur les segments coronaires correspondants. Il convient de mentionner que, en raison de la neuropathie diabétique, l'expression clinique est beaucoup moins « parlante » que dans l'athérosclérose commune du non-diabétique et que l'ischémie est le plus souvent indolore.

#### ■ **Obésité**

Bien que classique, l'obésité n'est pas considérée comme un facteur de risque majeur d'athérosclérose. Cependant, l'obésité va généralement de pair avec des perturbations du métabolisme glucidique et du métabolisme lipidique.

#### ■ **Hérédité**

L'hérédité cardiovasculaire doit être examinée avec précaution. Il existe indiscutablement des cas « héréditaires » : il en est ainsi dans les xanthomatoses hypercholestérolémiques familiales. Les variétés homozygotes présentent très rapidement et très précocement des manifestations coronariennes à type d'angine de poitrine ou d'infarctus du myocarde. Ces cas sont heureusement peu fréquents. Il n'en est pas moins vrai que l'observation clinique courante mentionne assez fréquemment des familles de coronariens et l'on peut considérer qu'un sujet dont l'un des parents ou des collatéraux ont présenté, avant l'âge de 50 ans, des signes d'ischémie myocardique a plus de risques qu'un autre sujet de faire un accident coronarien. Cependant, aucun élément génétique n'a été retrouvé dans ce cadre précis.



À ces facteurs de risque classiques s’ajoutent les stress et les facteurs psychologiques. Certes, il est courant de signaler des crises d’angine de poitrine survenues à l’occasion d’une grande colère, d’un drame professionnel ou d’une contrariété immense. Il s’agit là en fait d’anecdotes où l’accident a été révélé par une stimulation adrénergique extrêmement intense. Certains auteurs ont tenté d’individualiser des types psychologiques de candidats à la maladie coronarienne : par exemple, les sujets hyperactifs, ambitieux, à l’esprit compétitif, ayant une frénésie compulsive d’activité (type A). En réalité, les travaux de ces dernières années n’ont pas confirmé cette première impression.

Enfin, il est classique de signaler que la sédentarité favoriserait l’insuffisance coronarienne.

En réalité, si la maladie coronarienne semble résulter d’une conjuration, aucun des conjurés isolément, sauf peut-être le tabac et les dyslipidémies, ne mérite réellement la peine capitale.

Physiopathologie de l’angine de poitrine

L’angine de poitrine résulte d’une ischémie myocardique, c’est-à-dire d’une discordance entre les besoins et les apports en oxygène au niveau du myocarde. Avant d’envisager ce problème et ses conséquences, il apparaît donc indispensable d’envisager un rappel de la physiologie coronarienne.

RAPPEL DE LA PHYSIOLOGIE CORONARIENNE

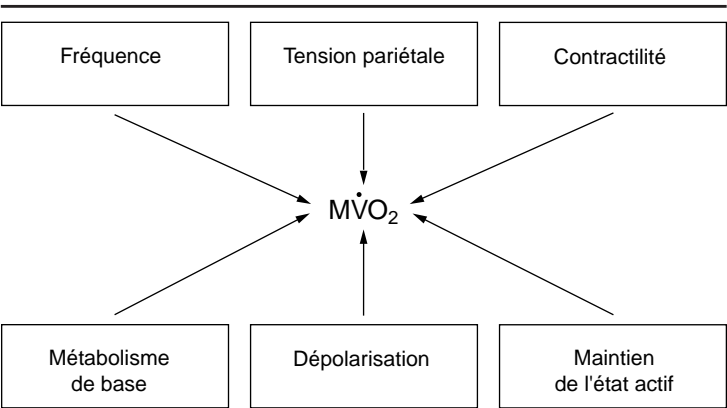
À chaque instant, au niveau des cellules myocardiques, doit exister un équilibre entre les apports et les besoins en oxygène. Ceci amène donc à considérer les besoins en oxygène du cœur (fig 1). Parmi les nombreux facteurs responsables des besoins en oxygène, trois d’entre eux ont une importance capitale :

- la fréquence cardiaque : il existe une relation linéaire entre les besoins en oxygène du myocarde et la fréquence cardiaque ;
- la tension pariétale intraventriculaire gauche : elle est dépendante, d’après la loi de Laplace, du volume et de l’épaisseur pariétale ventriculaires gauches et de la pression systolique intracavitaire ;
- l’état contractile du ventricule gauche : il est extrêmement important.

Toutes les circonstances physiologiques ou pathologiques responsables d’une augmentation de l’un de ces trois paramètres (effort, tachycardie, hypertension, drogues inotropes positives, etc) entraînent une augmentation parallèle des besoins en oxygène.

En pratique clinique courante, l’évaluation des besoins en oxygène du myocarde peut se faire à partir de deux indices :

- la mesure de la fréquence cardiaque, dont les variations sont un bon reflet des besoins en oxygène du myocarde ;



1 Principaux déterminants de la consommation myocardique d’oxygène. La fréquence cardiaque, la tension pariétale et la contractilité myocardique sont les trois plus importants.

Principe de Fick

Q = MVO2 / (AO2 - VO2)

MVO2 = consommation d’oxygène myocardique

AO2 = concentration artérielle en oxygène

VO2 = concentration en oxygène du sinus coronaire

(AO2 - VO2) = k = constante

Q = MVO2 / k

2 Éléments permettant le calcul du débit cardiaque selon le principe de Fick.

– l’index tension/temps, qui a été proposé à partir du produit de la fréquence cardiaque et de la surface située sous la courbe de pression asystolique jusqu’à la fermeture des sigmoïdes aortiques. Plus souvent, on emploie le double produit (terme impropre car un produit est toujours double), c’est-à-dire fréquence cardiaque multipliée par pression artérielle systolique. Sarnoff a introduit un autre indice (TTE) : TTE = F × P × Tej (Tej : temps d’éjection). Diverses études hémodynamiques ont montré une corrélation satisfaisante entre les besoins en oxygène du cœur et le double ou le triple produit. Ces différents indices sont donc très utilisés en clinique humaine. La quantité d’oxygène délivrée au niveau du myocarde (MVO2) n’est autre que le produit du débit coronaire Q et de la différence artérioveineuse coronaire en oxygène (DAO2) : MVO2 = Q × DAO2.

La différence artérioveineuse en oxygène au niveau des coronaires peut être mesurée en étudiant les contenus en oxygène du sang aortique et du sang veineux coronaire, qui draine la presque totalité du sang coronaire gauche. Il s’avère que le contenu en oxygène du sinus coronaire est le plus faible de l’organisme : ceci indique donc que le cœur extrait au maximum l’oxygène. Il apparaît donc que, même dans les circonstances pathologiques les plus extrêmes, l’extraction d’oxygène ne peut être augmentée, et que ce facteur peut être considéré comme une constante. Il en résulte donc que les besoins en oxygène du cœur sont directement proportionnels aux variations du débit coronaire (fig 2).

Celui-ci est assuré par les artères coronaires qui, sur le plan physiologique, comportent deux parties :

- les artères épicardiques de 2 à 3 mm de diamètre, les seules visibles en pratique sur l’angiographie coronaire, cheminent à la surface même du myocarde ;
- les artérioles coronaires naissent à angle droit des artères épicardiques et plongent dans l’épaisseur du myocarde, de l’épicarde vers l’endocarde. Ces artérioles, invisibles sur l’angiographie coronaire, assurent le débit nutritionnel effectif du muscle strié myocardique. Situées dans l’épaisseur même de la paroi ventriculaire, elles subissent les contraintes mécaniques de la contraction cardiaque. Chez l’homme, la circulation coronarienne est quasiment de type terminal ; les anastomoses entre les différents territoires artériels préexistent à l’état virtuel chez le sujet normal et ne deviennent fonctionnelles qu’en cas d’insuffisance coronarienne.

Les artérioles myocardiques assurant le débit nutritionnel effectif du myocarde représentent, chez le sujet normal, 90 % des résistances à l’écoulement du sang à travers le réseau coronaire. Cheminant de l’épicarde vers l’endocarde, elles sont soumises tout au long du cycle cardiaque aux pressions régnant au sein même de la paroi ventriculaire gauche.

En diastole, cette pression « intramurale » est au plus égale à la pression télédiastolique du ventricule gauche, et donc très largement inférieure à la pression de perfusion des coronaires. Il en résulte que

l'écoulement sanguin à travers les artérioles pendant cette période de la révolution cardiaque s'effectue aisément.

En systole, au contraire, la pression intracavitaire ventriculaire gauche se transmet à la paroi ventriculaire en décroissant de façon linéaire de l'endocarde vers l'épicaire. Ainsi, au niveau des couches sous-endocardiques du myocarde, la pression systolique est voisine de la pression intracavitaire et se trouve donc largement supérieure à la pression de perfusion des coronaires. Les couches sous-endocardiques ne sont pas vascularisées en systole.

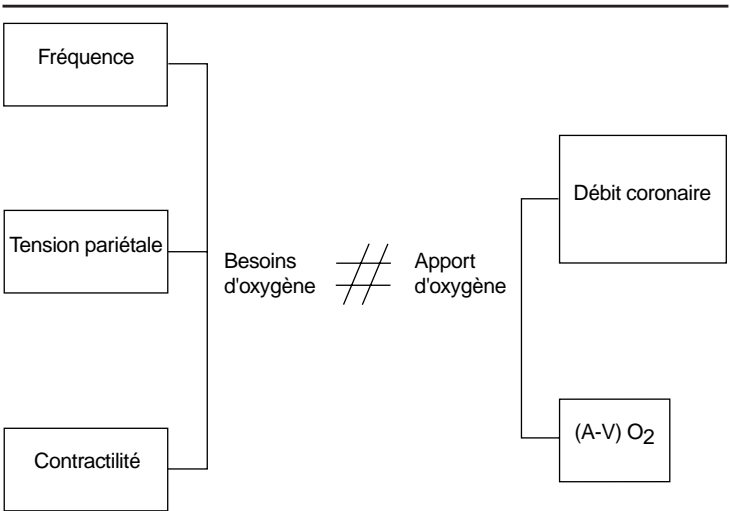
Ces diverses considérations expliquent la prédominance diastolique du flux sanguin coronaire, et plus encore, la perfusion exclusivement diastolique des couches profondes sous-endocardiques du myocarde. Il en résulte donc une plus grande vulnérabilité à l'ischémie de ces zones qui sont les premières à souffrir en cas d'insuffisance coronarienne. De plus, lors de l'effort musculaire, le raccourcissement des diastoles, consécutif à la tachycardie, contribue encore à majorer la souffrance de ces zones sous-endocardiques en diminuant leur temps effectif de perfusion. La régulation entre les apports et les besoins myocardiques s'effectue essentiellement sous l'influence de la vasomotricité coronarienne. La vasodilatation, à régulation métabolique, concerne essentiellement, sinon exclusivement, les artères assurant le débit nutritionnel effectif du muscle myocardique, c'est-à-dire les artérioles intramyocardiques. Les artères épicaïques sont en effet moins sensibles aux variations de concentration des différents métabolites. En cas d'insuffisance, même de brève durée, de l'approvisionnement en adénosine triphosphate (ATP) au niveau des cellules, il se produit une accumulation de produits issus du métabolisme anaérobie. Parmi ces substances vasodilatatrices, ont été établis les rôles de diverses substances, en particulier d'un médiateur primordial qui est l'adénosine. Produit de dégradation de l'ATP, l'adénosine s'accumule en excès au sein du tissu myocardique lorsque l'ATP a perdu ses liaisons phosphore riches en énergie. L'adénosine est l'un des plus puissants vasodilatateurs endogènes connus et semble être le facteur principal de la régulation métabolique du calibre des artérioles intramyocardiques. Au cours de ces dernières années, différents facteurs ont été également individualisés : au niveau des cellules endothéliales, il existe un facteur relaxant vasodilatateur qui disparaît lorsque l'on effectue une dénudation et une abrasion de la paroi artérielle, et un facteur vasoconstricteur, l'endothéline, de découverte récente. Ces différents facteurs expliquent les modifications de la vasomotricité, en particulier au niveau des artères coronaires épicaïques, cependant que la régulation nerveuse de celle-ci peut intervenir. En bref, le système sympathique adrénergique est susceptible, lorsqu'il est stimulé, d'avoir un effet chronotrope positif accélérant la fréquence cardiaque et un effet inotrope positif majorant la force contractile du myocarde. Ceci implique une augmentation importante des besoins en oxygène du myocarde, suivie d'une riposte caractérisée par une augmentation du débit coronaire.

Le rôle du parasympathique est plus confus : l'injection d'acétylcholine détermine des réactions extrêmement diverses, selon l'intégrité ou non de l'endothélium vasculaire. Ainsi, l'injection d'acétylcholine a classiquement, sur une paroi artérielle saine, un effet vasodilatateur, mais injectée sur une artère qui a été dénudée et donc privée de son endothélium, elle déclenche, à des doses diverses, des phénomènes vasoconstricteurs.

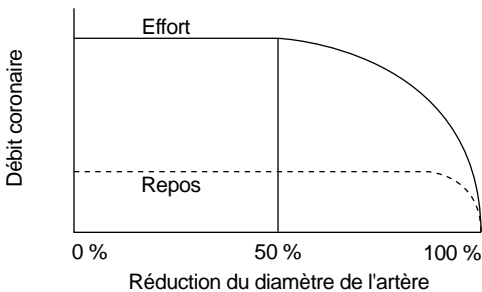
CAUSES DE L'ISCHÉMIE MYOCARDIQUE

L'ischémie myocardique résulte de la discordance entre les besoins et les apports en oxygène au niveau du myocarde. Il peut donc exister deux grandes causes d'ischémie myocardique (fig 3) :

- l'ischémie myocardique provoquée par une augmentation des besoins en oxygène du cœur, non compensée par une augmentation concomitante de l'apport ;
- une diminution brutale de l'apport en oxygène au niveau du myocarde sans modification concomitante des besoins en oxygène [41].



3 L'ischémie est caractérisée par le déséquilibre entre les besoins (fréquence cardiaque, tension pariétale et contractilité) et les apports d'oxygène, c'est-à-dire le débit coronaire.



4 Expérience de Gould. Au repos, il faut une occlusion subtotale de l'artère coronaire pour réduire significativement le débit coronaire. À l'effort, une réduction de 50 % du diamètre réduit significativement le débit.

L'augmentation des besoins en oxygène du cœur, non compensée par une augmentation concomitante du débit coronaire, est le mécanisme habituel de l'angine de poitrine d'effort (cf fig 5B). Ceci fait intervenir la notion de réserve coronaire. Celle-ci se définit par le rapport du débit coronaire maximal au débit coronaire de repos. Physiologiquement, la réserve coronaire normale est de 4 à 4,5.

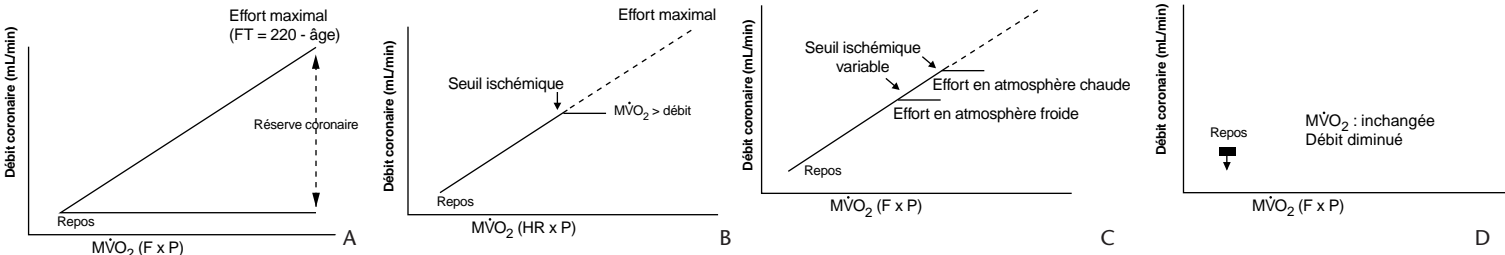
Gould [29, 30] a montré que la réserve coronaire à l'effort restait normale tant que la sténose coronaire était inférieure à 50 % (fig 4). Lorsque la sténose devient plus serrée, la réserve diminue, et ce n'est que pour des rétrécissements subtotaux que le flux diminue au repos.

Lorsqu'il existe des lésions artérielles coronaires plus ou moins sténosantes, on note une amputation notable de la réserve coronaire à 1,1 ou 1,2. Ceci indique donc que, pour un certain niveau d'effort impliquant un besoin déterminant en oxygène du myocarde, un seuil ischémique apparaît en raison de l'amputation de la réserve coronaire.

Théoriquement donc, l'ischémie myocardique d'effort se caractériserait par un seuil fixe, déterminé pour une valeur fixe des besoins en oxygène du cœur, évaluée par exemple par le double produit.

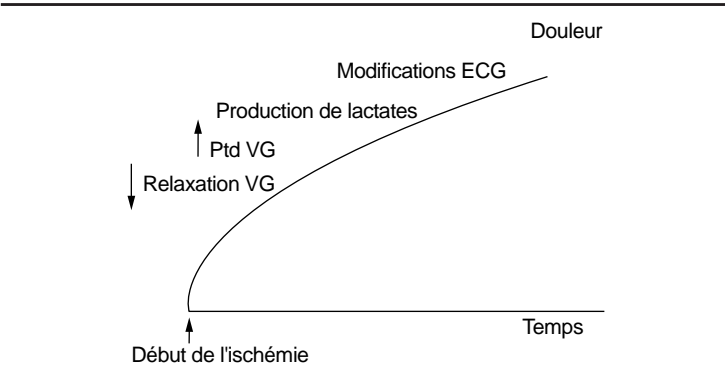
Si l'effort disparaît, les besoins en oxygène du myocarde diminuent. Il survient de nouveau une adéquation entre les besoins et les apports en oxygène, et l'ischémie myocardique disparaît ainsi que sa manifestation clinique d'angine de poitrine. Ainsi se trouve expliqué le caractère essentiel de survenue à l'effort de l'angine de poitrine.

Dans certaines circonstances, les besoins en oxygène du myocarde sont inchangés et le débit coronaire s'effondre (fig 5D) ; c'est dire que cette ischémie myocardique apparaît en dehors de tout effort lorsque le sujet est au repos : il s'agit donc d'une ischémie myocardique de repos, caractérisée par une diminution importante du débit coronaire qui résulte d'une obstruction mécanique (spasme



5 Différents types d'ischémies à l'effort.  
A. Sujet normal.  
B. Ischémie d'effort créée par un excès de besoins en oxygène non compensé par une élévation parallèle du débit coronaire.

C. Ischémie à seuil variable.  
D. Ischémie de repos créée par une interruption brutale du débit coronaire (spasme, thrombose).



6 Cascade ischémique. Après initiation de l'ischémie, apparaissent dans l'ordre : la diminution de la relaxation myocardique, une élévation de la pression télédiastolique ventriculaire gauche (Ptd VG), une production de lactates dans le sinus coronaire, les modifications électrocardiographiques (ECG), et enfin la douleur angineuse.

ou thrombose). La caractéristique clinique essentielle de ce type d'angine de poitrine est son mode de survenue au repos, et surtout le fait que, par des enregistrements Holter fréquents de la pression artérielle, on note l'absence de modification du double produit, caractéristique des besoins en oxygène précédant la survenue de l'ischémie myocardique. Il faut bien insister sur le fait que ces deux paramètres ne varient pas avant l'impression de l'ischémie car, pendant l'ischémie qui s'accompagne de douleurs, celle-ci peut, par stimulation adrénergique, déclencher une élévation secondaire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

En fait, le plus souvent, les deux mécanismes s'intriquent (fig 5C). Ainsi, des variations notables de vasomotricité surviennent dans les premières heures de la journée, entre 4 h et 8 h du matin. Ceci explique que chez un sujet porteur de sténoses athéroscléreuses, les crises puissent être plus fréquentes à l'effort et pour des efforts plus minimes lorsque ceux-ci sont accomplis le matin, au froid, dans le vent, tous facteurs responsables d'une vasoconstriction surajoutée aux lésions. À l'inverse, les mêmes efforts pratiqués l'après-midi, en atmosphère chaude ou fermée, sont susceptibles de ne survenir que pour des efforts beaucoup plus importants.

Ainsi donc, à l'intérieur même de l'ischémie myocardique d'effort, caractérisée par l'augmentation des besoins en oxygène du cœur non compensée par une augmentation parallèle des apports en oxygène, on peut noter une variation du seuil ischémique (fig 5) dépendant de ces facteurs vasomoteurs surajoutés. Il s'agit alors le plus souvent d'une ischémie myocardique de mécanisme mixte.

Au terme de cette étude physiopathologique, on peut ainsi remarquer qu'il existe donc une explication aux différents aspects de l'angine de poitrine d'effort, de repos ou mixte.

CONSÉQUENCES DE L'ISCHÉMIE MYOCARDIQUE

L'ischémie myocardique détermine une cascade de conséquences dont la traduction est variable (fig 6).

En quelques secondes, on observe des perturbations importantes de la relaxation du myocarde. Le paramètre le plus souvent mesuré en ce domaine (inutilisable en pratique de routine) est le temps de

relaxation myocardique, déduit de la courbe de pression ventriculaire gauche ou du pic négatif de dP/dt, de la courbe de pression ventriculaire gauche. Ces paramètres indiquent indiscutablement l'apparition d'un allongement de la relaxation myocardique dès les premières secondes de l'ischémie. Puis, surviennent des perturbations de la fonction diastolique du ventricule gauche et également de la fonction systolique. Ceci explique l'élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche, qu'il est relativement facile de mesurer au cours des ischémies réalisées lors du cathétérisme cardiaque. Ce n'est qu'un peu plus tard que surviennent des anomalies métaboliques qui sont caractérisées par la production d'acide lactique au niveau du sinus coronaire. Cette production d'acide lactique traduit le métabolisme anaérobie qui existe au niveau du myocarde et l'impossibilité, compte tenu de la privation d'oxygène, de faire rentrer le glucose dans le cycle de Krebs.

Normalement, il existe une extraction myocardique d'acide lactique dont le taux dans le sinus coronaire est inférieur au taux artériel. En cas d'ischémie myocardique, il survient une production d'acide lactique dans le sinus coronaire, c'est-à-dire que le taux dans cette cavité est supérieur au taux artériel.

Ce n'est que plus tardivement que surviennent les manifestations électrocardiographiques. Suivant l'importance de l'ischémie, on distingue des sus-décalages du segment ST, traduisant généralement une ischémie massive transmurale, par opposition à des modifications électrocardiographiques à type de sous-décalages du segment ST, traduisant le plus souvent la souffrance des couches sous-endocardiques.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

Le cœur est richement innervé, mais cette innervation est complexe et relativement mal connue. On sait que l'innervation cardiaque provient des nerfs sympathiques et pneumogastriques droits et gauches. Les fibres sympathiques viennent des chaînes sympathiques cervicales droite et gauche. Il existe en outre des fibres venant directement des deuxième, troisième, quatrième et cinquième ganglions sympathiques dorsaux. Les fibres parasympathiques proviennent des pneumogastriques et de leurs branches récurrentes droites et gauches. L'ensemble des fibres sympathiques et parasympathiques forme les nerfs cardiaques qui envoient des rameaux au myocarde, au tissu nodal et aux artères coronaires.

Les nerfs cardiaques sont au nombre de trois : supérieur, moyen et inférieur. Ces nerfs se résolvent en un riche feutrage de fibres schématisé en trois plexus, antérieur ou préaortique, postérieur ou rétroaortique et enfin, situé sous la crosse de l'aorte dans le quadrilatère de Wrisberg où il forme un large amas nerveux, le plexus sous-aortique.

Le plexus préaortique est formé surtout de fibres nerveuses provenant du sympathique et du parasympathique gauche et de quelques filets nerveux du sympathique droit. Le plexus rétroaortique est riche et comporte des filets venant du pneumogastrique droit, des deux récurrents et du sympathique. Le plexus sous-aortique est constitué d'une lamelle nerveuse s'étalant dans le quadrilatère de Wrisberg, à droite du ligament artériel, entre



la face inférieure de l'aorte et la bifurcation de l'artère pulmonaire. Le plexus sous-aortique, qui rassemble la presque totalité des filets postérieurs, émet des filets nerveux qui s'anastomosent avec le plexus préaortique. Il existe un filet principal descendant devant ou derrière l'artère pulmonaire, gagnant le tronc coronaire gauche et se divisant comme ce vaisseau. Un autre filet descend vers la coronaire droite en passant en avant ou en arrière de l'origine de la racine de l'aorte. Deux rameaux accompagnent la coronaire droite dans le sillon auriculaire ou ventriculaire, en donnant des branches collatérales qui suivent le vaisseau jusqu'à l'interventriculaire postérieure. De même, l'artère coronaire gauche est accompagnée pendant tout son trajet par des filets suivant la direction générale du vaisseau, sans suivre cependant parfaitement les contours de l'artère.

Les substances algogènes libérées en cas d'ischémie myocardique stimulent les fibres nerveuses. La projection douloureuse se fait dans l'aire des racines sensibles correspondantes. En cas de stimulus plus intense, l'irradiation peut être plus étendue et même se propager à des territoires éloignés. Il convient de remarquer qu'il n'existe aucun parallélisme entre l'étendue de l'ischémie et l'intensité de la douleur.

## Clinique

### Angine de poitrine d'effort stable

La sémiologie de la crise de l'angine de poitrine, magistralement décrite par Heberden <sup>[32]</sup> en 1772, reste valable aujourd'hui. On a déjà souligné la nécessité d'un bon interrogatoire, précis, méthodique et surtout non suggestif.

#### DOULEUR : MAÎTRE SYMPTÔME

##### ■ Sièges

Le siège est médian, rétrosternal, étendu en barre d'un pectoral à l'autre. La douleur est volontiers étalée et le malade la désigne bien de la main posée à plat sur le thorax. En revanche, une douleur latéralisée, localisée le plus souvent à la région sous-mammaire ou périmammaire gauche, n'est pas caractéristique d'une crise d'angine de poitrine.

##### ■ Irradiations

Elles sont variables. Classiquement, l'irradiation se fait vers le membre supérieur gauche. Dans ce cas, la douleur croise le précordium, gagne l'épaule et le membre supérieur gauche et suit le territoire du nerf cubital jusqu'aux faces dorsale et palmaire de la main. La douleur peut « sauter » au poignet, aux doigts, sans atteindre une autre partie du membre supérieur. C'est une irradiation classique bien connue des malades. Cette irradiation n'est ni constante, ni spécifique. Beaucoup plus caractéristiques sont les irradiations vers les régions maxillaires inférieures, les dents, ou encore les irradiations bilatérales vers les deux épaules, les deux bras, les coudes et les poignets où la douleur donne volontiers une sensation de bracelet, de menottes trop serrées.

##### ■ Intensité

L'intensité de la crise est variable. Qu'elle soit légère, forte ou excruciante, elle a le caractère constrictif souligné par Heberden <sup>[32]</sup> : angor signifie striction. La sensation d'étranglement, de constriction, de thorax serré dans un étau, de thorax écrasé, se retrouve volontiers à la description des patients. Il est plus rare qu'il s'agisse d'une impression de brûlure intense, de chaleur pénible ou de cuisson. Généralement, cette douleur est « sobre » ; elle ne s'accompagne ni de dyspnée, ni de palpitation, ce qui la différencie des douleurs trop complaisamment décrites par les patients à type de pincements, de piqûres, d'élancements qui ne sont généralement pas du ressort de l'angine de poitrine vraie. La classique angoisse, très évocatrice, est heureusement inconstante ou rarement avouée par le patient.

##### ■ Mode de survenue

Il est extrêmement caractéristique dans cette forme clinique prise pour type de description. L'angine de poitrine survient essentiellement lors de l'effort, en particulier d'un effort physiologique fréquemment accompli : la marche. La douleur apparaît après un périmètre de marche variable, fonction de la sévérité de l'ischémie myocardique. Le mode de survenue à la marche est fonction de certains paramètres adjacents : vitesse de la marche, marche en montée, par temps froid, contre le vent ou en période postprandiale. La douleur cesse presque immédiatement, dès la cessation de l'effort. Compte tenu de l'intensité de la douleur, ceci explique que l'effort soit immédiatement arrêté et qu'en règle générale la durée de la douleur soit brève. Elle ne dure que de quelques secondes à 3 ou 4 minutes. Ce qui est donc extrêmement caractéristique de l'angine de poitrine d'effort stable commune, c'est son mode de survenue à l'effort et sa cessation avec l'arrêt de l'effort. Par comparaison avec la douleur de l'artérite des membres inférieurs, on a dit de la douleur angineuse qu'elle était la « claudication intermittente du cœur ». La marche (effort dynamique) constitue le facteur habituel déterminant les crises d'angine de poitrine, mais d'autres types d'exercices physiques peuvent déclencher des douleurs : porter un objet lourd, changer une roue de voiture (effort statique). Toutefois, la douleur peut survenir au cours d'efforts particuliers : défécation, émotions très vives. Il convient en particulier d'insister sur la fréquence des douleurs au cours des rapports sexuels et ce symptôme rarement mentionné spontanément par les patients est presque constamment retrouvé lors des questionnaires.

La cessation de la crise d'angine de poitrine s'accompagne parfois de phénomènes postcritiques, pouvant être à l'origine d'erreurs diagnostiques : aérophagie, paresthésie, fourmillements, engourdissement des membres supérieurs, sensation de sudation localisée ou polyurie. Ces manifestations ne sont ni habituelles, ni caractéristiques et en règle générale risquent fort d'égarer le diagnostic.

##### ■ Action de la trinitrine

Le dernier caractère classique de la crise d'angine de poitrine est l'action immédiate, élective, de la trinitrine. Il faut pourtant se garder d'admettre sans critique cette assertion des patients :

– il faut faire préciser si le patient a croqué ou non la dragée de nitroglycérine ;

– il est nécessaire que la sédation soit rapide (dans les 3 à 4 minutes qui suivent l'administration du produit).

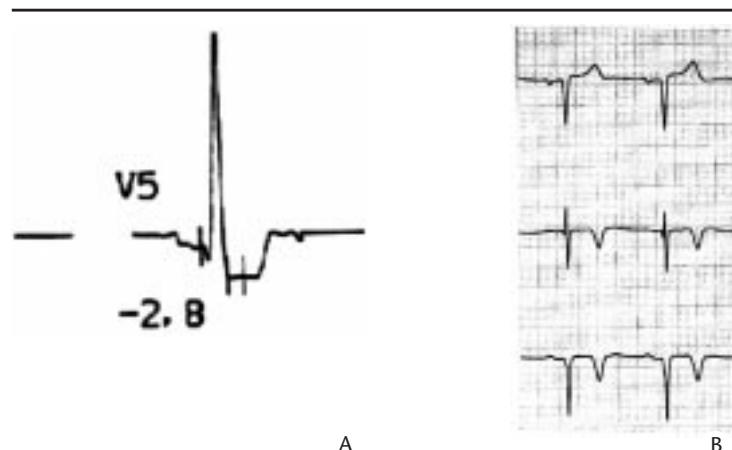
Autrefois, cette action spectaculaire de la trinitrine constituait un véritable test diagnostique. On sait aujourd'hui que la sédation de la douleur à la trinitrine n'a pas une valeur pathognomonique et qu'elle peut être obtenue dans différentes circonstances pouvant simuler la crise d'angine de poitrine : hépatalgie d'effort, œdème pulmonaire d'effort, spasmes œsophagiens.

L'ensemble de ces symptômes peut s'intriquer dans des tableaux fonctionnels extrêmement divers. On garde présent à l'esprit que les critères fondamentaux de l'angine de poitrine sont :

- la survenue à l'effort et la disparition avec l'arrêt de celui-ci ;
- le siège et le caractère constrictif de la douleur ;
- la brève durée de la crise.

#### EXAMEN CLINIQUE

Il arrive rarement que l'on puisse procéder à l'examen clinique du patient pendant une crise d'angine de poitrine. Dans les rares cas où cela a pu être effectué, on remarque que le cœur est parfaitement normal. Dans quelques cas, on a pu noter l'existence d'un bruit de galop gauche traduisant l'insuffisance ventriculaire gauche consécutive à l'ischémie, et il existe quelques rares observations de souffle systolique observé pendant la crise d'angine de poitrine et relatif à l'ischémie myocardique du pilier postérieur de la mitrale créant une régurgitation mitrale.



7 Aspects électrocardiographiques de courant de lésion sous-endocardique (A) et de courant d'ischémie sous-épicaudique (B).

Le plus souvent, l'examen clinique est réalisé en dehors de la crise : il est donc le plus souvent normal. Il s'attache à préciser le niveau de la pression artérielle, recherche des signes cliniques de dyslipidémie (xanthomes tendineux, xanthélasma). L'examen clinique s'efforce d'ailleurs de déterminer l'importance exacte des différents facteurs de risque.

Il ne faut pas pour autant négliger l'examen physique et en particulier celui du thorax. Celui-ci permet parfois de retrouver des douleurs provoquées par la palpation au niveau du sternum, de la jonction chondrocostale ou de la conjonction chondrosternale. On peut noter également parfois des douleurs à la palpation et au pincement du tissu cellulaire sous-cutané : tous ces éléments de douleur provoquée par la palpation sont contre le diagnostic d'angine de poitrine et évoquent fortement une origine pariétale.

### EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Ainsi, l'examen physique n'est d'aucun secours pour établir le diagnostic d'angine de poitrine, évoqué essentiellement par l'interrogatoire et la description subjective du patient. Dans ces conditions, le diagnostic de l'angine de poitrine repose sur deux groupes d'examens fondamentaux : les premiers, non invasifs, sont dominés par l'électrocardiogramme (accessoirement de repos mais surtout d'effort), et aussi par l'artériographie coronaire.

#### ■ Électrocardiogramme de repos

L'électrocardiogramme de repos est le plus souvent décevant : 75 % des patients ont, en dehors des crises, un électrocardiogramme de repos strictement normal. Vingt-cinq pour cent des patients présentent cependant des anomalies qui peuvent être regroupées selon les rubriques suivantes :

- l'aspect de courant de lésion sous-endocardique (fig 7). Dans cette éventualité, le tracé électrocardiographique retrouve généralement dans les dérivations DI, VL, V5 et V6, un sous-décalage du segment ST horizontal ou obliquement descendant ayant une amplitude d'au moins 1 mm. Il est classique également de signaler l'allongement de l'espace QT, évalué par rapport au QT théorique rapporté à la fréquence cardiaque ;
- des signes d'ischémie sous-épicaudique caractérisés par des ondes T négatives, pointues et symétriques (fig 7) ;
- l'électrocardiogramme de repos peut encore noter des ondes Q, séquelles de nécrose myocardique ancienne, connue ou passée inaperçue ;
- l'enregistrement électrocardiographique peut noter l'éventualité d'un trouble de conduction, en particulier d'un bloc complet de branche droit ou gauche qui n'a aucune valeur pour affirmer ou infirmer le diagnostic.

Il faut donc bien insister sur la fréquence des électrocardiogrammes strictement normaux. Ceci s'explique par le fait qu'au repos, sauf

dans le cas de sténose hyperserrée, il n'existe pas d'ischémie myocardique. Il est prouvé qu'un sujet peut avoir un électrocardiogramme de repos strictement normal avec une obstruction sévère et étendue de deux ou trois troncs coronariens. Il est donc anormal et illicite de rassurer un patient parce qu'il a un électrocardiogramme de repos normal.

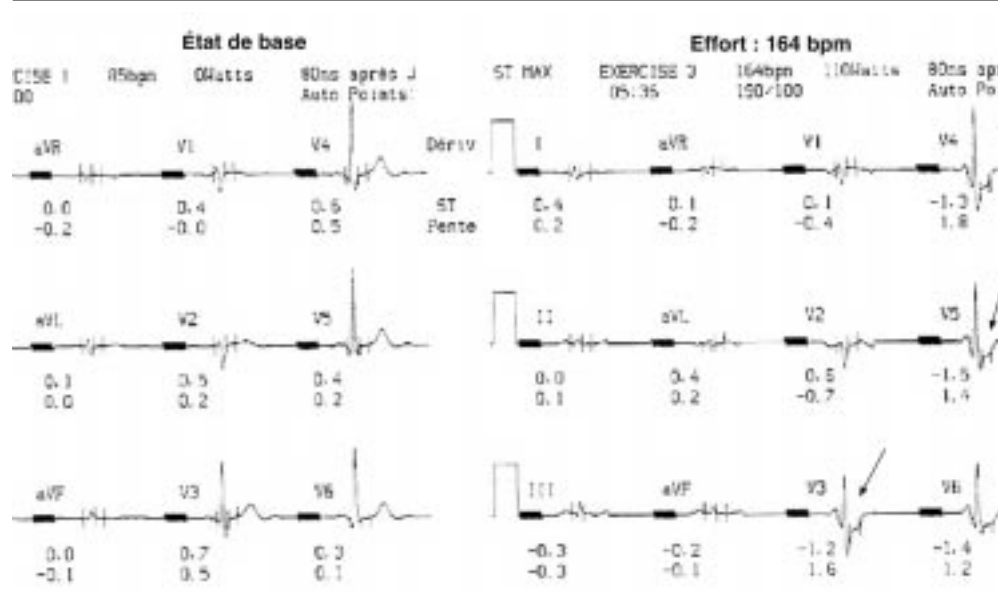
#### ■ Épreuve d'effort

Dans cette forme classique d'angine de poitrine d'effort stable, l'épreuve d'effort constitue donc le test le plus utilisé. C'est un élément capital du diagnostic de l'ischémie myocardique. On rappelle que l'électrocardiogramme d'effort doit être réalisé dans des conditions extrêmement strictes : il faut tout d'abord utiliser un effort calibré et obtenu soit par la marche sur tapis roulant selon le protocole de Bruce, soit par l'une de ses variantes. L'effort sur tapis roulant offre l'immense avantage d'obtenir des consommations d'oxygène beaucoup plus élevées et d'être beaucoup plus physiologique. Toutefois, le matériel est coûteux, relativement fragile, et certains utilisent un cycloergomètre à charge, de type hyperbolique où, dans une certaine limite de vitesse de rotation, la charge peut être considérée comme constante. Dans cette éventualité, et pour un test diagnostique, il est utile d'effectuer une montée en charge rapide, par exemple augmenter toutes les minutes la charge de 20 W. Il faut bien entendu enregistrer le tracé électrocardiographique non seulement avant, mais surtout pendant et après l'arrêt de l'effort. Il est donc nécessaire d'obtenir un tracé d'excellente qualité. Ceci implique un certain nombre de précautions : un nettoyage parfait de la peau avec un mélange alcool-éther, nécessité d'aviver les surfaces cutanées et d'utiliser des électrodes d'excellente qualité avec peu de pâte conductrice. L'application des électrodes doit être parfaite, de telle manière que lors de l'effort maximal, les sudations abondantes du patient ne viennent pas les décoller. Il est hautement souhaitable d'obtenir les 12 dérivations conventionnelles et l'électrocardiogramme pendant l'effort. Il est nécessaire de surveiller une au moins, ou mieux trois dérivations, sur un moniteur de surveillance pendant la totalité de l'épreuve. Enfin, il faut insister sur l'importance actuelle de l'informatique dans l'obtention de tracés électrocardiographiques d'effort de qualité. La numérisation du signal, son moyennage, permettent d'obtenir ainsi des tracés analysables de façon objective et indépendamment de l'intervention de l'observateur humain. En effet, le calcul du sous-décalage du segment ST et le calcul de la pente, sur l'ordinateur, sont absolument indispensables à un diagnostic de qualité.

Les risques de l'épreuve d'effort sont actuellement quasi nuls, pourvu que les précautions de sécurité soient assurées : *monitoring* complet de l'électrocardiogramme sur oscilloscope pendant la durée de l'effort et matériel de réanimation à la disposition du médecin réalisant l'épreuve (défibrillateur, matériel d'intubation et de ventilation, solution de bicarbonate ou de tris-hydroxyméthyl-aminométhane [THAM]). Si les conditions de sécurité et le respect des contre-indications et des critères d'arrêt sont satisfaits, l'épreuve d'effort électrocardiographique peut être actuellement considérée comme pratiquement sans risque. Il faut cependant rappeler les contre-indications à l'épreuve d'effort : angine de poitrine instable, infarctus du myocarde très récent, arythmie complète ou *flutter*, bloc auriculoventriculaire ou bloc complet de la branche gauche. Dans le cas d'une épreuve diagnostique d'ischémie myocardique, l'épreuve d'effort est contre-indiquée si le patient présente des signes d'insuffisance cardiaque. Les insuffisances respiratoires aiguës sévères sont écartées, au même titre que le sujet ayant présenté une embolie pulmonaire récente. Les hypertensions artérielles systémiques sévères sont également une contre-indication classique. Les critères d'arrêt de l'épreuve d'effort sont classiques :

- les critères sont d'abord *cliniques* : dyspnée d'effort importante, syndrome d'inadaptation à l'effort caractérisé par une fatigue musculaire intense, une tendance lipothymique, une tendance à l'ataxie. L'apparition de pâleur, ou au contraire de cyanose importante, justifie la prudence et l'arrêt de l'effort. Sur le plan





8 Épreuve d'effort informatisée.

tensionnel, la tension artérielle, qui doit être surveillée au même titre que l'électrocardiogramme, peut faire arrêter l'effort si l'on observe soit une chute tensionnelle importante traduisant l'inadaptation cardiaque à l'effort et le dysfonctionnement ventriculaire gauche, soit au contraire une hypertension artérielle supérieure à 280 mmHg ;

- les critères *électrocardiographiques* d'arrêt sont représentés par les troubles du rythme. La survenue d'une arythmie complète, d'un flutter ou de troubles de conduction auriculoventriculaire, ou encore d'un trouble de conduction intraventriculaire à type de bloc de branche, rend l'épreuve ininterprétable. Il convient d'insister surtout sur le fait que la survenue de troubles d'excitabilité doit faire arrêter l'épreuve d'effort, en particulier lorsque l'on observe six extrasystoles ventriculaires consécutives ou l'apparition d'extrasystoles ventriculaires polymorphes. Elles sont en effet généralement annonciatrices de troubles du rythme graves, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, responsables d'arrêt circulaire. Un certain nombre de patients présentent au tout début de l'épreuve d'effort des extrasystoles qui disparaissent lors de l'accélération du rythme cardiaque pour réapparaître ultérieurement lors de l'arrêt de l'effort. Classiquement, s'il survient des signes électrocardiographiques traduisant l'ischémie myocardique, l'épreuve d'effort pourrait être arrêtée. La plupart des auteurs la poursuivent cependant jusqu'à l'apparition de symptômes cliniques, en particulier de douleurs angineuses. Enfin, en cas d'absence de modifications électrocardiographiques, il existe un critère d'arrêt facile à déterminer : lorsque le sujet a atteint la fréquence théorique maximale prédite pour l'âge, c'est-à-dire 220 battements/min moins l'âge du sujet (par exemple : 180 battements/min pour un sujet de 40 ans) ;

- les critères de *positivité* sont essentiellement représentés par des anomalies au niveau de la phase de repolarisation et au niveau du segment ST. L'épreuve d'effort est dite positive si le segment ST présente un sous-décalage horizontal ou obliquement descendant d'amplitude égale ou supérieure à 1 mm à 60 ms du point J (fig 8). Il existe donc deux paramètres à prendre en compte : l'amplitude du sous-décalage (supérieure à 1 mm) et la valeur de la pente qui doit être horizontale, donc d'une valeur égale à 0 ou négative, calculée par l'ordinateur. L'aspect obliquement descendant ou en *sagging* est extrêmement caractéristique.

Un sus-décalage du segment ST peut être observé dans diverses circonstances. Le sus-décalage du segment ST observé dans le territoire infarcté chez un patient venant de présenter un infarctus du myocarde n'a pas de valeur d'ischémie myocardique. Il traduit tout simplement la dyskinésie ventriculaire avec expansion paradoxale lors de l'effort. En revanche, chez un patient indemne d'infarctus, le sus-décalage du segment ST pendant l'effort peut être en rapport

avec un spasme coronarien : c'est une éventualité assez rare, mais beaucoup plus fréquemment observée pendant la période de récupération.

Il convient d'insister sur le fait que les anomalies de l'onde T, à type d'aplatissement ou d'ondes T négatives n'ont pas de signification pathologique.

Les modifications électrocardiographiques qui ne sont pas apparues pendant l'effort et qui apparaissent quelques minutes après l'arrêt de l'effort n'ont pas de valeur diagnostique.

En réalité, l'épreuve d'effort n'apporte pas une réponse positive ou négative, selon la loi du tout ou rien. L'épreuve d'effort électrocardiographique n'a qu'une valeur prédictive. Elle doit être interprétée selon la théorie bayésienne, en tenant compte en particulier de la prévalence de la maladie coronarienne. Celle-ci est habituellement très faible dans le sexe féminin, beaucoup plus élevée dans le sexe masculin, et l'on explique ainsi que la valeur prédictive de l'épreuve d'effort soit différente dans les deux sexes. Dans une étude prospective comportant 1 297 sujets ayant fait l'objet d'une épreuve d'effort informatisée, suivie d'une artériographie coronaire dans les 9 jours qui suivaient l'épreuve d'effort, Pruvost, Lablanche et al <sup>[56]</sup> ont permis de déterminer la valeur de l'épreuve d'effort dans les deux sexes. Les auteurs montrent la sensibilité et la spécificité, la valeur prédictive positive et négative de l'épreuve d'effort chez les patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde et chez les patients sans antécédent d'infarctus du myocarde.

Grâce à une étude multifactorielle avec une corrélation linéaire multiple, Pruvost et al <sup>[56]</sup> ont pu établir une équation permettant de tenir compte des différents résultats obtenus au cours de l'épreuve d'effort, en particulier de l'apparition des symptômes lors de cet examen. On retient que la valeur prédictive négative d'une épreuve d'effort chez la femme est également satisfaisante et très bien corrélée avec l'absence de lésion coronarienne. En revanche, la valeur prédictive positive d'une épreuve d'effort dans le même sexe est très décevante. Il faut, en effet, souligner la possibilité fréquente de faux positifs au cours de l'épreuve d'effort. Les principales causes sont l'administration préalable d'une médication antiarythmique ou digitalique ou antiangineuse (ce qui implique la suppression de toute médication avant la réalisation d'une épreuve d'effort diagnostique), des perturbations électrolytiques ou l'hypocalcémie. Il faut insister sur une cause fréquente d'épreuve d'effort faussement positive : c'est l'hypertension artérielle, susceptible d'induire des modifications de la repolarisation qui sont peut-être liées à une ischémie myocardique, mais ne sont pas relatives à une sténose coronarienne. Actuellement, chez l'hypertendu, il est préférable de recourir en première intention à une épreuve d'effort couplée à la fixation d'un marqueur isotopique plutôt qu'à l'épreuve d'effort

Tableau I.

	Mono-tronculaire	Bitronculaire	Tritronculaire	Tous patients
Épreuve d’effort conventionnelle	52	71	83	66
Épreuve d’effort + dérivations précordiales externes	89	94	95	92
Scintigraphie	87	96	98	93

électrocardiographique traditionnelle. En fait, l’épreuve d’effort électrocardiographique n’a qu’une valeur prédictive. Plus récemment, Michaelides et al ont signalé que la réalisation d’une épreuve d’effort avec enregistrement supplémentaire des trois dérivations précordiales droites externes (V3R, V4R, V5R) améliorerait considérablement la sensibilité de l’épreuve d’effort qui devenait comparable à celle de la scintigraphie. Le bénéfice était particulièrement important pour les patients mono- ou bitronculaires où la détection est plus faible avec l’épreuve traditionnelle (tableau I). La spécificité des trois méthodes (épreuve d’effort standard, épreuve d’effort + dérivations précordiales externes, scintigraphie) était respectivement de 88 %, 88 % et de 82 %.

■ **Scintigraphie au thallium**

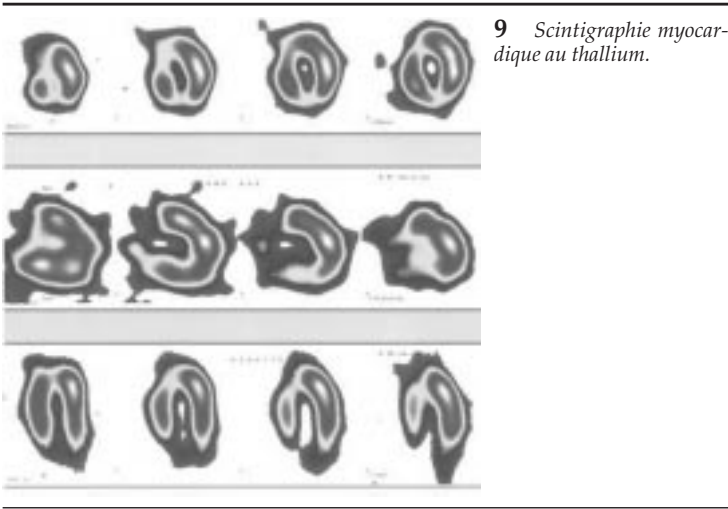
La scintigraphie myocardique au thallium est une autre méthode diagnostique de l’ischémie myocardique. Elle peut être réalisée au cours de l’épreuve d’effort ou à la suite d’injection intraveineuse de diverses substances stimulant la réserve coronaire.

Scintigraphie myocardique d’effort au thallium

Le principe de l’épreuve est relativement simple. On réalise, selon les conditions habituelles, une épreuve d’effort et, au maximum de celui-ci, on injecte par voie intraveineuse une dose de thallium 201. Cet isotope se fixe sur le myocarde normalement irrigué. À l’aide d’une caméra à scintillation, on enregistre, dans différentes incidences, la fixation de cet isotope au niveau du myocarde. Les coupes le plus souvent utilisées sont les coupes en oblique antérieure gauche, permettant de bien visualiser la paroi septale et la paroi latérale, ou encore les projections antérieures. Quatre heures plus tard, après la redistribution du traceur, un nouveau scintigramme est obtenu avec la caméra à scintillation. Trois situations peuvent être schématisées :

- fixation identique pendant l’effort et pendant la récupération du traceur sur le myocarde : il s’agit d’une scintigraphie myocardique au thallium normale ;
- existence d’un trou de fixation dans un territoire myocardique apparaissant à l’effort et persistant lors de la récupération : il s’agit d’un déficit permanent de fixation, traduisant le plus souvent une zone hypofixante de façon permanente au niveau du myocarde et révélant le plus souvent la cicatrice d’une séquelle d’infarctus du myocarde ;
- lors de l’ischémie myocardique d’effort typique, on constate l’apparition, pendant l’effort, d’une zone hypofixante d’un territoire délimité et la redistribution normale du traceur lors de la récupération (fig 9). Cet aspect est tout à fait caractéristique de l’ischémie myocardique à l’effort.

Théoriquement, la scintigraphie myocardique au thallium offrirait l’avantage de permettre un diagnostic de localisation de l’ischémie myocardique. En réalité, il faut retenir qu’il est nécessaire d’observer des zones d’hypofixation importantes pour qu’elles soient décelables à la scintigraphie. Les territoires les plus « parlants » sont le territoire antérieur et le territoire latéral. En revanche, les déficits de fixation à l’apex, dans la région latérale (en particulier chez les femmes) ou à la partie inférieure du cœur (en particulier chez l’obèse), sont d’interprétation difficile. Enfin, il faut savoir que la survenue d’un



bloc de branche, en particulier d’un bloc de branche gauche, est susceptible de déterminer une hypofixation typique dans le territoire septal sans qu’il existe de lésion correspondante de l’artère interventriculaire antérieure. Ces faits ne sont pas toujours bien expliqués, mais constituent un inconvénient assez gênant dans cette indication où théoriquement la scintigraphie myocardique serait la plus souhaitable.

Scintigraphie myocardique après injection intraveineuse de dipyridamole

Le dipyridamole injecté à fortes doses a l’avantage de déterminer une vasodilatation très importante des petites artérioles périphériques. Il s’ensuit chez un sujet normal une accentuation considérable du flux coronaire dans les vaisseaux épicardiques. S’il existe un obstacle, cette augmentation n’apparaît pas. On procède à l’injection de l’isotope, suivie de l’injection d’une dose de 0,5 à 0,75 mg/kg de dipyridamole. La fixation de ce traceur est suivie au niveau du myocarde et de nouveau effectuée 4 heures plus tard en période de redistribution. Le seul avantage de cette technique, dont la sensibilité et la spécificité seraient comparables à celles de la scintigraphie myocardique à l’effort, est de pouvoir réaliser cet examen chez des patients incapables de réaliser un effort (amputés, artéritiques, coxarthrose, sujets âgés, etc).

Angioscintigraphie cardiaque

Elle permet d’étudier la dimension, la cinétique et la contractilité ventriculaires à la suite de l’injection d’un isotope. En pratique, on ne considère généralement que la fraction d’éjection. L’épreuve serait positive lorsqu’il existe une diminution de la fraction d’éjection lors de l’effort. Ceci n’est observé que lors de lésions coronariennes sévères. En pratique, la valeur de cet examen est extrêmement limitée.

■ **Échocardiographie**

Échocardiographie de repos

L’échocardiographie, par l’analyse détaillée de la cinétique segmentaire du ventricule gauche, peut permettre de détecter une ischémie myocardique de repos [35], ce qui est cependant très rare dans le cadre de l’angor stable, ou de détecter les séquelles d’un infarctus qui aurait échappé à l’interrogatoire et à l’électrocardiogramme (en cas de bloc de branche gauche par exemple). Elle peut, dans d’autres cas, détecter une pathologie non ischémique, et donc expliquer des anomalies électrocardiographiques observées (hypertrophie ventriculaire gauche, cardiomyopathie...). Enfin, devant un syndrome douloureux thoracique, le diagnostic précoce d’infarctus du myocarde est capital et la mise en évidence d’anomalies de la contraction segmentaire peut permettre de confirmer un diagnostic difficile [49].

### Échocardiographie de « stress »

L'ischémie myocardique survenant habituellement à l'effort, les constatations cliniques et électrocardiographiques de repos sont souvent peu contributives. C'est pourquoi on propose la réalisation d'un test d'effort avec enregistrement électrocardiographique. Cependant, ce test présente un certain nombre de limites de faisabilité (âge, problèmes orthopédiques) et d'interprétation (sujet de sexe féminin, hypertrophie ventriculaire gauche, anomalie de l'électrocardiogramme de base) qui ont amené à la recherche de tests de remplacement. C'est dans ce cadre qu'a été proposée l'échocardiographie de « stress ».

En effet, l'ischémie entraînant une diminution de la contraction myocardique, il apparaissait logique de proposer l'échocardiographie comme moyen de détecter une ischémie déclenchée par l'augmentation du travail cardiaque. Cependant, pour des raisons pratiques évidentes, l'effort physique tel qu'il est réalisé dans une épreuve d'effort classique est rarement utilisé comme moyen de déclenchement de l'ischémie dans l'échocardiographie de stress. Des méthodes alternatives ont dû être trouvées. Ces méthodes recourent à des agents pharmacologiques qui augmentent le travail cardiaque (dobutamine, adénosine) ou induisent une vasodilatation des segments coronaires sains au détriment des segments malades (dipyridamole).

L'examen doit être réalisé par deux personnes : une infirmière et un cardiologue spécifiquement formés à cette technique. L'échographe doit avoir une bonne qualité d'imagerie et être couplé à un système de digitalisation de l'image. Un compte rendu détaillé est adressé au médecin ayant demandé l'examen. Les images échographiques sont stockées pour une relecture ultérieure éventuelle.

On note que l'examen peut ne pas être réalisable, soit, dans environ 5 % des cas, en raison d'une échogénicité insuffisante [50, 53], soit, chez 10 % des patients, du fait que le test est non interprétable [51, 53]. Les effets secondaires extracardiaques (nausées, céphalées, sueurs, anxiété) sont souvent bien tolérés et ne nécessitent habituellement pas l'interruption du test. Les effets secondaires cardiaques les plus fréquents sont l'angor (20 %), l'hypotension (37 %), des extrasystoles (10 %) ou des troubles du rythme supraventriculaires ou ventriculaires (5 %).

L'échocardiographie de stress a une valeur diagnostique supérieure à celle de l'électrocardiogramme d'effort et comparable à celle de la scintigraphie isotopique pour le diagnostic de la maladie coronaire, avec une sensibilité comprise entre 68 % et 85 %, et une spécificité comprise entre 88 % et 97 %, selon les études [25, 37, 38, 40]. La possibilité de méconnaître une lésion monotronculaire doit être connue [38, 40]. Cependant, l'excellente valeur prédictive négative du test, à la fois sur le plan diagnostique et pronostique [12, 39], peut aider à mettre en place une stratégie de surveillance lorsqu'aucune ischémie n'est documentée.

### ■ Artériographie coronaire

C'est un examen important et pratiquement indispensable dans le bilan d'une angine de poitrine. Effectué par voie percutanée fémorale, brachiale ou radiale selon la technique de Seldinger, l'examen comporte deux temps.

#### Ventriculographie gauche

La cinéangiographie ventriculaire gauche permet d'apporter des renseignements fondamentaux. L'examen renseigne en effet sur la cinétique segmentaire du ventricule gauche et permet de repérer l'existence de zones hypokinétiques, akinétiques ou dyskinétiques, témoins d'anomalies plus ou moins sévères de la cinétique segmentaire ventriculaire gauche. Sa représentation nous montre les diverses variétés d'anomalies de contraction segmentaire. Par répétition de la ventriculographie après administration de modificateurs du comportement ventriculaire (trinitrine), on peut connaître la réversibilité ou l'irréversibilité d'une forme mineure d'asynergie (hypo- ou akinésie). La ventriculographie gauche permet également de repérer l'existence ou non d'une insuffisance mitrale

associée, liée généralement à une ischémie du pilier postérieur de la mitrale. Sur le plan quantitatif, la ventriculographie présente une très grande importance. En effet, on peut, à partir de l'image radiologique réalisée en un seul ou en deux plans, mesurer de façon précise le volume télédiastolique et le volume résiduel, c'est-à-dire le volume téléstolique. À partir de ces deux données, on peut donc calculer le volume systolique et surtout la fraction d'éjection. On rappelle que la valeur normale du volume télédiastolique rapporté au mètre carré de surface corporelle est de  $80 \pm 15 \text{ mL/m}^2$  et la fraction d'éjection de 66 %. L'existence d'une fraction d'éjection inférieure à 25 % témoigne d'une détérioration très importante de la performance ventriculaire.

### Coronarographie

Après les mesures de la pression ventriculaire gauche et la cinéangiographie ventriculaire, on procède à l'opacification sélective de chacune des artères coronaires. L'artériographie coronaire nécessite une imagerie de qualité obtenue par la numérisation. Actuellement, il est nécessaire d'obtenir des informations très complètes et très précises de l'anatomie coronaire. C'est la raison pour laquelle les opacifications de chacune de ces deux artères coronaires doivent se faire sous de multiples incidences, au moins cinq incidences concernant l'artère coronaire gauche et quatre ou cinq incidences concernant l'artère coronaire droite. Bien qu'un plan général de l'examen soit effectué et comporte des incidences obliques antérieures droites, obliques antérieures gauches et transverses, il est surtout nécessaire de réaliser des opacifications visant à dégager très exactement les lésions observées en s'aidant d'incidences dans le plan horizontal, mais aussi et surtout d'incidences dans le plan craniocaudal.

L'artériographie coronaire précise tout d'abord la dominance vasculaire.

On considère très attentivement les sténoses qui se caractérisent par une image d'amputation sur le luminogramme obtenu. On apprécie en premier lieu le degré de la sténose : celui-ci varie suivant les incidences. La sténose peut être en effet peu serrée dans une incidence et beaucoup plus serrée dans une autre, si l'on a l'habitude de considérer uniquement l'incidence où la sténose apparaît la plus serrée.

L'interprétation visuelle est assez grossière, dépendant de l'expérience, en particulier de celle résultant de pratique des outils de quantification. Comme cela a été expliqué antérieurement, la réserve coronaire à l'effort diminue lorsqu'une sténose réduit le diamètre de l'artère d'au moins 50 %. Il faut se rappeler que, dans une image plane, une réduction de 50 % correspond en fait à une réduction de 75 % de la section. Aujourd'hui, un ensemble moderne de coronarographie doit comporter la possibilité d'effectuer des mesures quantitatives avec calcul automatique de la longueur et du degré du rétrécissement. Ceci minimise la part subjective de l'interprétation.

Autrefois, la reconnaissance d'une sténose et de sa sévérité, ainsi que la qualité du lit d'aval, étaient les seuls éléments indispensables à l'évaluation diagnostique et surtout à la décision thérapeutique. Avec l'avènement de l'angioplastie transluminale coronaire, il faut être beaucoup plus exigeant sur l'artériographie coronaire qui doit fournir des renseignements précis concernant la lésion : son type doit être exactement déterminé, excentrique ou concentrique, ainsi que sa longueur. Le départ d'une branche collatérale à l'endroit précis de la sténose doit être repéré. Le trajet même de la sténose, ses angulations, son siège dans une courbe sont des éléments importants pour la décision thérapeutique (fig 10). Il en est de même en ce qui concerne l'existence d'images de defect intraluminal qui traduit une thrombose, d'ailleurs située le plus souvent en aval de la sténose.

L'appréciation du lit d'aval et de son diamètre reste un paramètre très important à évaluer. Classiquement, l'implantation d'un pontage aortocoronaire est possible si le diamètre du lit d'aval est au moins égal à 2 mm, tout en sachant que si la sténose est extrêmement sévère, l'artériographie coronaire peut donner à cet





10 Coronaire droite sténosée.

endroit un aspect d'hypoperfusion et de réduction du diamètre qui est en fait artificiel. L'artériographie coronaire évalue également l'existence d'une circulation collatérale, controlatérale ou ipsilatérale.

L'existence d'un spasme artériel coronaire surajouté à une sténose peut être évaluée grâce au test au Méthergin®. Celui-ci comporte l'administration intraveineuse de 0,4 mg de méthylergométrine. Les opacifications sont répétées 3 et 5 minutes plus tard. Si un spasme est surajouté à une sténose et se traduit par l'oblitération complète du vaisseau à l'endroit de la sténose, il doit être immédiatement levé par l'injection intracoronaire de 3 à 4 mg d'isosorbide dinitrate.

Ainsi, l'artériographie coronaire est le pendant anatomique obligatoire de l'exploration fonctionnelle ayant permis de déceler l'ischémie myocardique. Au terme de cet examen, on pourrait distinguer un certain nombre de situations :

- l'existence d'une sténose du tronc commun coronaire gauche est une des lésions graves, sévères, qui nécessite un minimum d'injection. Le document doit être montré le plus rapidement aux chirurgiens pour décider une revascularisation myocardique semi-urgente ou du moins très rapide ;

- l'artériographie coronaire identifie un groupe de patients monotronculaires, c'est-à-dire caractérisés par un seul vaisseau lésé de façon significative. Il peut s'agir d'une occlusion isolée, chez un patient ayant un seul vaisseau lésé, par exemple au décours d'un infarctus du myocarde. La partie distale du vaisseau occlus peut d'ailleurs être reprise par une circulation collatérale. Il peut s'agir simplement d'une sténose serrée, responsable d'un angor plus ou moins sévère, et généralement cette éventualité fait l'objet d'une angioplastie coronaire.

À l'opposé, il existe des patients porteurs de lésions multiples, étagées, touchant les principaux vaisseaux coronaires et l'on a l'habitude de considérer l'artère coronaire gauche comme comptant pour deux vaisseaux. On identifie ainsi des patients bi- ou tritronculaires. Ainsi peuvent se montrer des occlusions complètes de vaisseaux associées à des sténoses d'autres vaisseaux. Leur bilan exact doit être effectué afin de décider ou non l'éventualité d'une revascularisation myocardique par pontage ou par angioplastie.

Enfin, il peut exister des doutes sur la sévérité et le rôle d'une sténose coronaire à la limite de la signification. Dans ces conditions, la mesure de la réserve fractionnelle de flux avec un guide de pression peut être très utile.

## Évolution

L'évolution de l'angine de poitrine est totalement imprévisible. Gallavardin [24] disait que « l'angine de poitrine est une maladie qui dure de 30 secondes à 30 ans ».

Certes, sur le plan anatomique, les lésions progressent lentement, mais sur le plan clinique, l'évolution s'effectue par poussées.

On peut néanmoins schématiser certaines évolutions.

### ANGINE DE POITRINE STABLE

Dans certains cas, après la première crise d'angine de poitrine, les crises d'angor vont se répéter pour des efforts généralement importants et cet état stable peut durer plusieurs mois, mais il est légitime de mettre en doute le diagnostic si un patient qualifié de coronarien n'a effectué aucun événement aigu au cours d'une période de 10 à 15 ans.

### ANGOR INSTABLE

L'évolution est le plus souvent rythmée par des poussées évolutives caractérisées par l'apparition de l'angine de poitrine instable résultant d'une fissuration de la plaque, avec saignement, d'où une thrombose [12, 17, 18] et une embolisation réduisant plus ou moins durablement et de façon plus ou moins subtotale la lumière de l'artère.

Sur le plan clinique, l'angine de poitrine instable se définit par une douleur spontanée prolongée (au moins 15 minutes), apparaissant en dehors de tout effort et le plus souvent dans la dernière partie de la nuit. La suspicion d'un syndrome coronaire ischémique aigu impose un électrocardiogramme. Si celui-ci montre l'existence d'un sus-décalage persistant du segment ST, il s'agit d'un infarctus transmural imposant des mesures de recanalisation rapides par thrombolyse ou angioplastie primaire. Dans les autres éventualités, on peut noter des troubles de la repolarisation divers à type de sous-décalage de ST, d'inversion de l'onde T, d'aplatissement de l'onde T. L'électrocardiogramme peut même être normal chez un patient présentant un syndrome coronaire ischémique aigu.

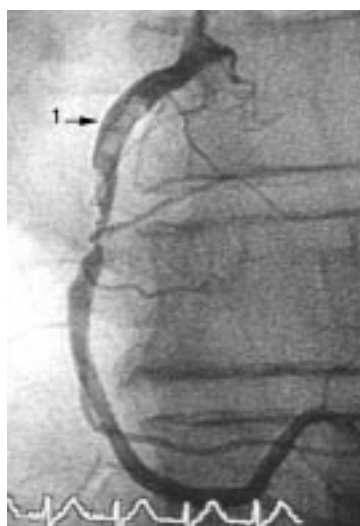
Parfois, il s'agit simplement d'une inversion d'une onde T qui devient négative, pointue et symétrique. On peut rencontrer des aspects de pseudonormalisation de l'onde T. Dans ces cas, il s'agit de patients présentant des anomalies de la repolarisation qui, au cours des crises, présentent un aspect pratiquement normal avec retour à l'état antérieur lors de l'administration de trinitrine ou lors de la disparition de la crise. C'est dire l'intérêt, dans toutes ces formes, d'enregistrer l'électrocardiogramme percritique avant toute prise de trinitrine et de l'enregistrer après la prise de ce médicament.

Enfin, le troisième critère de l'angine de poitrine instable est un critère rétrospectif : absence d'apparition d'une onde Q et absence d'élévation enzymatique (le dosage des créatines phosphokinases (CPK) reste dans les limites de la normale et la fraction *muscle-brain* [MB] reste normale). En revanche, on peut noter une élévation de la troponine I ou T, témoignant des petites nécroses résultant de l'embolisation distale.

Il est habituel d'ajouter à ces trois critères (douleur spontanée prolongée, modifications électrocardiographiques percritiques, absence de signes électrocardiographiques ou biologiques de nécrose) l'absence de facteurs extracardiaques d'instabilité (anémie, hypothyroïdie, etc).

La survenue d'une angine de poitrine instable implique l'hospitalisation immédiate en unité de soins intensifs où le patient est soumis à un traitement optimal comportant une perfusion d'héparine, l'administration d'aspirine, des bêtabloquants, des dérivés nitrés par voie intraveineuse.

Les patients présentant des signes de gravité, c'est-à-dire une élévation des troponines T ou I, ceux développant une angine de poitrine instable survenant précocement après un infarctus du myocarde récent, une instabilité hémodynamique (œdème aigu du poumon ou collapsus), une instabilité électrocardiographique doivent être soumis à un traitement par les inhibiteurs des récepteurs GpIIb-IIIa. Dans l'éventualité où les troponines restent normales, le patient continue le traitement par aspirine, héparine intraveineuse et bêtabloquants. Un nouveau dosage de troponine, réalisé 8 à 12 heures plus tard, permet de préciser s'il y a lieu



**11** Sténose de la partie moyenne de la coronaire droite avec image de thrombus (1).

d'entreprendre ou non un traitement par les GpIIb-IIIa ou de considérer ultérieurement que la douleur thoracique de ce patient n'était pas obligatoirement d'origine ischémique et de faire l'objet d'une évaluation complète.

L'artériographie coronaire des patients avec angine de poitrine instable peut montrer des sténoses irrégulières, excentriques, à bords déchiquetés, correspondant au type II d'Ambrose [1, 2]. Ces aspects d'angor instable correspondent aux lésions anatomiques décrites par Davies et Falk [13, 18, 19], c'est-à-dire par une rupture de la capsule fibreuse. Cette fissuration met en contact le sang avec le matériel intraplaque. Il en résulte l'apparition d'un thrombus endoluminal qui obstrue de façon subtotale la lumière coronarienne avec apparition de phénomènes de lyse spontanée et de rethrombose spontanée expliquant la disparition et la réapparition des crises d'angor instable finalement liées à une obstruction subtotale du vaisseau.

Il existe également une possibilité de saignement à l'intérieur de la plaque aboutissant à une majoration de celle-ci et à la possible progression des lésions athéroscléreuses [13, 19] après l'épisode d'angor instable lié à l'existence d'un hématome augmentant l'importance de l'obstacle intraluminal.

Ces divers travaux anatomopathologiques ont montré que l'angine de poitrine instable présentait de nombreux points communs avec l'infarctus du myocarde dont elle ne diffère que par le caractère subtotal de l'occlusion, sa régression, mais il est évident que le dénominateur commun entre ces deux états est la thrombose. Celle-ci se manifeste sur l'artériographie coronaire par un defect intraluminal [1, 2, 10] caractéristique (fig 11). Ces defects sont d'autant plus fréquemment observés que l'artériographie coronaire est réalisée en pleine période d'instabilité. Lorsque le délai entre la dernière douleur et l'artériographie coronaire est inférieur à 24 heures, on trouve dans 63 % des cas [59] des images compatibles avec un thrombus intracoronaire. Van Belle et al ont montré par angioscopie que l'on pouvait d'autant plus visualiser le thrombus que l'examen était réalisé dans les heures suivant le dernier épisode douloureux. L'évolution spontanée de l'angine de poitrine instable réfractaire non traitée est l'infarctus du myocarde ou éventuellement même la mort subite. De nos jours, sous l'influence du traitement classique (aspirine + héparine), la fréquence des décès ou des infarctus varie encore entre 7 et 16 %.

### COMPLICATIONS

L'évolution de l'angine de poitrine peut être émaillée de nombreuses complications.

#### ■ Infarctus du myocarde

C'est la complication classique et l'aboutissement de l'insuffisance coronaire. Cet accident survient, soit de façon brutale chez un

angineux connu, soit précédé d'un épisode d'instabilité (45 % des cas). L'infarctus du myocarde s'observe dans 30 % des cas dans la première année d'installation de l'angine de poitrine et dans 60 % des cas au cours de la deuxième année suivant l'apparition de l'angor. L'accident coronarien traduit l'occlusion complète d'une artère, majorant l'importance des lésions et la détérioration de la fonction ventriculaire. Dans quelques cas isolés de sténose isolée d'un vaisseau, la survenue d'un infarctus peut s'accompagner d'une disparition complète des douleurs. Dans la majorité des cas, en particulier chez les multitrunculaires, l'apparition d'un infarctus du myocarde est suivie le plus souvent d'une accentuation des douleurs angineuses.

#### ■ Insuffisance cardiaque

C'est une complication classique traduisant une détérioration progressive de la fonction ventriculaire gauche. Il s'agit là de zones de fibrose juxtaposées qui aboutissent à un dysfonctionnement ventriculaire important. L'insuffisance cardiaque se traduit au début par des manifestations d'insuffisance ventriculaire gauche, puis d'insuffisance cardiaque congestive globale. L'apparition de celles-ci traduit généralement un pronostic très péjoratif dans les années suivantes. Dans certains cas, l'insuffisance cardiaque est la première manifestation de la maladie athéroscléreuse. Elle survient en général chez les patients ayant fait des infarctus du myocarde à bas bruit, sans aucun symptôme douloureux.

#### ■ Mort subite

Elle peut interrompre à tout moment l'évolution d'une angine de poitrine. Cet accident est généralement lié à un trouble du rythme grave, en particulier à une fibrillation ventriculaire.

L'évolution peut également être émaillée par d'autres manifestations et accidents de la maladie athéroscléreuse, en particulier par un accident vasculaire cérébral.

Le pronostic d'ensemble de l'angine de poitrine est donc extrêmement variable et, dans l'état actuel des choses, compte tenu des possibilités thérapeutiques, on estime que la mortalité actuelle est en moyenne de 2 à 3 % par an.

En fait, le pronostic individuel d'un patient nécessite l'évaluation de certains facteurs prédictifs de survie. La fonction ventriculaire gauche est l'un des éléments les plus importants du pronostic et il est évident qu'une large akinésie ou une perturbation importante de la cinétique segmentaire, voire une hypokinésie globale diffuse, sont des facteurs très péjoratifs de pronostic.

La diffusion des lésions est également un facteur important et il est évident que des lésions multitrunculaires diffuses réparties depuis la partie proximale du vaisseau jusqu'à sa partie distale comportent un pronostic très péjoratif.

Classiquement, la sténose du tronc commun coronaire gauche est extrêmement sévère. Il en est de même du pronostic de la sténose de l'interventriculaire antérieure qui est beaucoup plus sévère qu'une sténose isolée de l'artère coronaire droite.

D'autres facteurs ont un rôle prédictif extrêmement important. L'âge joue un rôle notable ; la mortalité est d'autant plus élevée que le sujet est plus âgé. La disparition des facteurs de risque joue un rôle nullement négligeable, en particulier la persistance d'une intoxication tabagique est un facteur de mauvais pronostic. Sur le plan clinique, un angor stable mais très sévère ou la répétition des épisodes d'angor instable sont des facteurs importants de pronostic péjoratif. Il en est de même de la présence d'extrasystoles ventriculaires multiples décelées par l'enregistrement continu de l'électrocardiogramme. Une épreuve d'effort très rapidement positive s'accompagnant d'une chute tensionnelle est également de mauvais pronostic.

Au cours de ces dernières années, on a insisté sur le rôle des facteurs prédictifs de l'inflammation. Le groupe de Maseri a en effet montré que les taux de différents marqueurs d'inflammation (protéine C réactive, sérum amyloïde) sont élevés chez les patients qui ont un mauvais pronostic à distance. Ces marqueurs sont donc très utiles pour établir le pronostic dans le long terme.

Diverses études multifactorielles ont permis de sélectionner ces facteurs et l'importance de ces travaux ne doit échapper à personne car ces derniers permettent de sélectionner des groupes à haut risque qui doivent donc faire l'objet de thérapeutiques plus agressives, en particulier de revascularisation myocardique.

## Formes cliniques

### FORMES ATYPIQUES

La crise d'angine de poitrine étant essentiellement un symptôme, c'est-à-dire un phénomène subjectif, il est aisé de comprendre l'existence de nombreuses formes symptomatiques atypiques.

#### ■ Formes atypiques selon le siège

En dehors du siège thoracique médian, il existe des formes où la douleur est localisée à des endroits divers. Les formes abdominales avec douleurs situées au niveau du creux épigastrique peuvent être observées, comme dans l'angine de poitrine commune, après un effort postprandial. On pense donc plus volontiers à une affection digestive, d'autant que des éructations postcritiques sont fréquentes dans cette éventualité. On peut ainsi décrire des formes pseudo-ulcéreuses, des formes à type de cholécystite, des formes à type d'aérogastrie.

Dans d'autres cas, les douleurs sont latéralisées, soit à droite, soit à gauche, plus ou moins pongitives. Il est des cas où la douleur démarre au niveau de l'épaule et irradie dans le thorax. Il est des formes où la douleur démarre au niveau des coudes et des poignets, prenant une allure constrictive en forme de « bracelet trop serré ». La douleur remonte ensuite vers le bras, l'épaule et atteint le thorax. Il s'agit du classique angor retourné.

Il faut enfin mentionner des formes dorsales.

#### ■ Formes atypiques selon les irradiations

Nous avons vu que les irradiations traditionnelles se faisaient vers l'épaule et le bras gauche, la mâchoire. Il est des formes atypiques avec des irradiations sous-costales qui sont autant de formes de diagnostic difficile.

#### ■ Formes atypiques suivant le mode de survenue

Dans l'angine de poitrine commune, l'effort est le facteur déclenchant habituel. Tous les efforts peuvent déclencher une douleur : la marche, la course, le port d'un objet lourd, le déboulonnage d'une roue de voiture, un effort sexuel, l'effort de défécation. Dans ces diverses éventualités, le patient peut mettre l'accent sur ce mode de survenue très particulier et faire ainsi envisager des diagnostics extrêmement divers.

Il faut insister sur une forme particulière : l'angine de poitrine non précédée d'un effort, c'est-à-dire spontanée. Cette éventualité, surtout si elle est prolongée, peut faire penser à l'angine de poitrine instable. Elle doit faire également penser à l'angor de Prinzmetal [36, 41, 44].

#### ■ Angine de poitrine de Prinzmetal

En 1959, Prinzmetal [54, 55] a décrit une forme d'angine de poitrine particulière (*variant angina*). Il s'agit d'une douleur qui survient sans aucun facteur déclenchant apparent et en particulier au repos. La crise survient plus volontiers dans la deuxième partie de la nuit, entre 7 heures et 8 heures du matin. Il s'agit d'une douleur angineuse typique relativement prolongée qui peut s'accompagner de malaise à type de lipothymie ou même de véritable syncope. Ces éventualités sont liées à des troubles du rythme survenant pendant la crise.

L'ensemble peut survenir de façon strictement isolée ou chez un patient présentant une angine de poitrine d'effort tout à fait banale mais ayant quelques caractéristiques particulières. Le patient décrit

assez volontiers que son angine de poitrine d'effort est très sensible par exemple au froid, qui raccourcit régulièrement le périmètre de marche, alors que le même effort effectué en atmosphère chaude peut s'accompagner d'une distance de marche beaucoup plus élevée. Parfois, le patient décrit le phénomène du deuxième souffle (*walk through phenomenon*). Dans cette éventualité, le patient démarre son effort, ressent une crise d'angine de poitrine et la poursuite de l'effort entraîne non pas la persistance de la crise comme d'habitude, mais au contraire son atténuation ou même sa disparition. Une telle éventualité doit faire songer à un spasme artériel coronaire. Enfin, la coexistence d'un phénomène de Raynaud bilatéral traduisant une anomalie vasomotrice des extrémités, le plus souvent spastique, doit également faire évoquer le phénomène. Dans cette éventualité, l'examen-clé est l'enregistrement électrocardiographique Holter [63]. Cet examen permet d'enregistrer plusieurs types d'anomalies ; la plus classique, qui correspond à la forme typique de l'angor de Prinzmetal, est un sus-décalage du segment ST traduisant une ischémie transmurale massive. Il existe généralement une exagération de la flèche R de l'électrocardiogramme ; surtout, cette anomalie est réversible et dans les heures qui suivent, il n'existe pas d'élévation enzymatique.

Il faut savoir cependant que le sus-décalage du segment ST n'est pas l'apanage de l'angine de poitrine de Prinzmetal. L'enregistrement électrocardiographique Holter peut en effet enregistrer un sous-décalage du segment ST, une inversion de l'onde T et une pseudonormalisation de l'électrocardiogramme. En fait, la caractéristique fondamentale du spasme artériel coronaire est que ces anomalies de la repolarisation sont transitoires, surtout non précédées des paramètres traduisant une perturbation des besoins en oxygène du cœur et en particulier ne sont pas précédées d'une accélération de la fréquence cardiaque [41].

En revanche, pendant l'apparition des modifications électrocardiographiques et en particulier pendant la douleur, il peut exister une accélération du rythme cardiaque.

Il faut exiger des enregistrements de qualité, analyser très soigneusement la bande pour éliminer les artefacts, et l'on a l'habitude d'exclure toutes les anomalies de la repolarisation qui ne durent pas au moins 40 secondes.

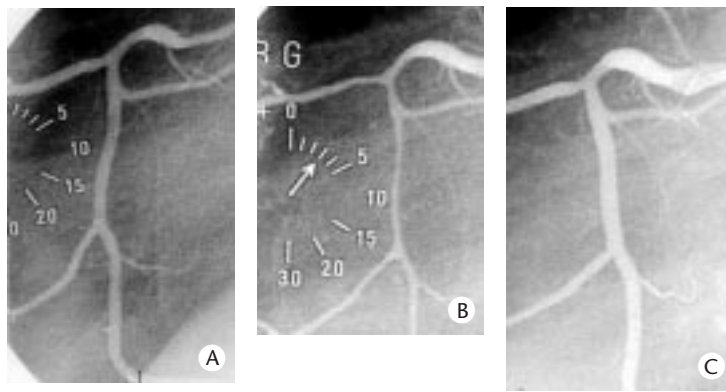
L'enregistrement Holter utilisant des boîtiers à mémoire solide et la numérisation du signal électrocardiographique sont particulièrement utiles dans ce type de détection.

Le diagnostic d'angine de poitrine de Prinzmetal implique le transfert du patient en unité de soins intensifs et l'enregistrement électrocardiographique continu. L'épreuve d'effort peut être effectuée chez ces patients [65, 66]. Cette épreuve d'effort a pour but d'évaluer la composante organique de l'ischémie organique. Elle peut mettre en évidence les aspects tout à fait classiques de l'ischémie myocardique d'effort tels qu'ils ont été décrits précédemment. Elle peut montrer un signe caractéristique du spasme, c'est-à-dire l'apparition d'un sus-décalage du segment ST, pendant ou surtout après l'effort [9].

L'artériographie coronaire est un examen indispensable. Cet examen précise sur ce territoire l'existence de lésions athéroscléreuses et recherche un spasme, soit spontané, soit provoqué par le test au Méthergin® (cf supra) [4].

Dans cette éventualité, on peut observer [5], soit l'apparition d'un rétrécissement notable à l'emplacement d'une simple irrégularité de l'artère (fig 12), soit le plus souvent, lors d'angine de poitrine mixte alternant angor d'effort et angor spontané, un spasme artériel coronaire surajouté à une lésion athéroscléreuse significative. Dans cette éventualité, le spasme se manifeste par une occlusion complète du vaisseau, accompagnée de douleurs et d'un sus-décalage du segment ST traduisant l'ischémie transmurale massive. Il convient encore d'insister sur l'opportunité de libérer immédiatement le spasme par l'injection intracoronaire d'un dérivé nitré. Le spasme artériel coronaire surajouté à une sténose s'observe le plus souvent sur l'artère coronaire droite (50 % des cas), sur l'artère interventriculaire antérieure (30 % des cas) et sur l'artère circonflexe (11 % des cas).





**12** Spasme coronaire provoqué par le test au Méthergin®.  
A. État de base.  
B. Spasme.  
C. Après injection intraveineuse de nitrés.

### ■ Angine de poitrine instable postinfarctus

L'infarctus du myocarde doit faire l'objet de mesures de recanalisation précoces. Cette recanalisation peut s'effectuer, soit par angioplastie primaire, soit, dans une grande majorité de cas, par injection intraveineuse d'agents fibrinolytiques. Celui-ci permet d'obtenir la dissolution du caillot et la repermeabilisation de l'artère. Toutefois, un certain nombre d'études ont montré qu'après la repermeabilisation pouvaient survenir des phénomènes de réocclusion subtotale ou totale aboutissant ou non à des réinfarctissements. Dans les deux cas, il y a récurrence de symptômes pouvant réaliser le tableau de l'angine de poitrine instable postinfarctus. Il s'agit là d'un tableau particulier dont la fréquence peut être évaluée à 26 % des cas après un traitement thrombolytique par le *recombinant-tissue-type plasminogen activator* (rt-PA) au cours de l'infarctus du myocarde. L'apparition d'une récurrence de ces crises et d'un angor instable postinfarctus milite en faveur d'une artériographie coronaire précoce permettant de prendre la décision d'une revascularisation myocardique chirurgicale, ou par angioplastie si celle-ci est possible.

### FORMES ASSOCIÉES

#### ■ Association de l'angine de poitrine à l'ischémie myocardique silencieuse

Les travaux de ces dernières années ont montré la fréquence avec laquelle il était possible d'observer des phénomènes d'ischémie myocardique silencieuse.

Dans sa forme vraie, celle-ci survient chez des sujets totalement asymptomatiques, mais il existe des formes associées à l'angine de poitrine typique. Fréquemment, des épreuves d'effort réalisées chez des sujets présentant un angor d'effort révèlent l'apparition de phénomènes d'ischémie myocardique, alors que le patient ne ressent aucun symptôme. De même, les enregistrements électrocardiographiques Holter ont permis de mettre en évidence des épisodes d'ischémie myocardique caractérisés par un sous-décalage du segment ST typique et prolongé, sans aucune manifestation clinique, chez des patients qui présentent, lors des efforts importants, une angine de poitrine d'effort typique. Gottlieb a démontré que ces épisodes d'ischémie myocardique indolore survenant chez des patients ayant présenté des manifestations d'angor instable constituent un facteur de pronostic aggravant. Il y a donc possibilité d'association d'une ischémie myocardique d'effort douloureuse et d'épisodes d'ischémie myocardique silencieuse. Il a été démontré que ces épisodes d'ischémie myocardique silencieuse, associés à de l'angine de poitrine, ne modifient en rien le pronostic général du patient et ne modifient également en rien la thérapeutique à adopter vis-à-vis de ces malades.

### ■ Angine de poitrine associée à des facteurs extracardiaques

Tout facteur assurant une déplétion sanguine, donc une perte des transporteurs d'oxygène, est susceptible d'engendrer une majoration d'un angor stable.

Il en est ainsi de l'anémie qui, lorsqu'elle survient à bas bruit, caractérisée par des saignements occultes pouvant aboutir à des déglobulisations importantes, peut majorer une angine de poitrine d'effort stable. Cela s'observe fréquemment chez les sujets âgés ayant des pertes sanguines méconnues par un cancer de l'estomac, une hernie hiatale ou tout simplement un saignement hémorroïdaire répété.

Il en est de même des aggravations secondaires à une hyperthyroïdie. Au cours de cette affection, la majoration du métabolisme de base, la tachycardie sont susceptibles de déterminer une exagération des manifestations angineuses.

Enfin, il faut évoquer le problème de l'angine de poitrine intriquée, décrite par les auteurs lyonnais. Dans la description princeps, il s'agit d'une angine de poitrine stable qui, à l'occasion d'un phénomène extracardiaque et le plus souvent digestif (mais qui peut être également rhumatologique), s'aggrave, avec apparition de ce que l'on appelait autrefois un « état de mal angineux ». Dans la description initiale, le traitement du facteur extracardiaque (traitement d'un ulcère gastroduodénal, d'une cholécystite) est susceptible de restabiliser cet état de mal angineux. En vérité, l'angor intriqué est rare. Dans l'extrême majorité des cas, il s'agit plus souvent d'une angine de poitrine d'effort sévère qui, à l'occasion d'un épisode intercurrent, s'est décompensée, et l'on peut se demander si dans un certain nombre de cas, il ne s'agit pas plus d'une coïncidence que d'une véritable intrication.

## Diagnostic différentiel

### DIAGNOSTIC D'UNE FORME TYPIQUE D'ANGINE DE POITRINE D'EFFORT

Dans cette forme typique, l'angine de poitrine d'effort pose peu de problèmes diagnostiques. Si la sémilogie est typique et s'il existe des signes objectifs d'ischémie myocardique, le diagnostic est facilement établi. En revanche, le mécanisme reste à préciser et dans ce cadre, il faut séparer l'angine de poitrine d'effort typique liée à l'athérosclérose coronarienne, qui nous préoccupe ici, des manifestations d'angine de poitrine d'effort typique mais à coronaires normales, telles qu'on les observe au cours du rétrécissement aortique ou encore du syndrome X. Dans cette dernière éventualité, il s'agit de patients présentant un syndrome angineux typique d'effort associé à des signes objectifs d'ischémie myocardique. Nous avons l'habitude d'exiger deux preuves obligatoires d'ischémie myocardique (par exemple : épreuve d'effort positive et production d'acide lactique lors de la stimulation électrique avec recueil de sang artériel et veineux coronaire), associées à une coronarographie normale. Ces faits sont peu nombreux mais ils existent. Il faut évoquer également le diagnostic chez des hypertendus qui présentent, on le sait, une diminution de la réserve coronarienne, alors que la coronarographie est strictement normale. Chez ces malades, on retrouve donc l'association d'un angor d'effort typique, d'une hypertension artérielle, d'une épreuve d'effort souvent pathologique et d'une coronarographie strictement normale.

### DIAGNOSTIC D'UNE FORME ATYPIQUE D'ANGINE DE POITRINE

La véritable difficulté diagnostique réside dans les formes atypiques.

#### ■ Douleurs pariétales

Le diagnostic le plus facile à reconnaître est celui des douleurs pariétales. En effet, on reproduit très exactement la douleur dont se

plaint le patient en palpant la face antérieure du thorax. Ces douleurs peuvent être liées, soit à une fracture de côte récente ou semi-récente méconnue, soit à une arthrite sternocostale ou chondrocostale, au syndrome de Tietze, à une cellulite précordiale.

Certaines douleurs précordiales ne sont que la projection de douleurs de voisinage, telles que la douleur d'une périarthrite scapulohumérale ou d'une cervicarthrose. D'autres douleurs de siège atypique ne sont en fait que la traduction de manifestations digestives d'un ulcère, d'une cholécystite, d'une hernie hiatale.

Certaines douleurs qui varient avec les mouvements respiratoires peuvent être liées à une séquelle pleurale, au décours par exemple d'une symphyse pleurale.

■ **Crise douloureuse thoracique prolongée**

La douleur thoracique de type angineux et prolongé évoque essentiellement quatre diagnostics.

Bien évidemment, en premier lieu l'infarctus du myocarde : la douleur se caractérise par son intensité plus grande, sa longue durée, ses irradiations plus étendues et les patients qui ont souffert antérieurement d'angine de poitrine ne s'y trompent pas, la douleur est différente.

Il faut évoquer aussi le diagnostic d'embolie pulmonaire, plus souvent latéralisée, variable avec les mouvements respiratoires, s'accompagnant d'une tachycardie. Le diagnostic est affirmé par l'existence de signes cliniques de phlébothromboses et peut être complété par la réalisation d'une phlébographie et d'une angiographie pulmonaire.

Le diagnostic de dissection aortique est parfois malaisé. Typiquement, il s'agit d'une douleur naissant sur la face antérieure du thorax, enjambant l'épaule gauche et irradiant dans le dos. Cette douleur migratrice, parfois syncopale, est fort évocatrice, mais peut être de type et de siège inconstants. Classiquement, on note sur la radiographie thoracique un élargissement de l'ombre aortique et il n'y aurait pas de modification électrocardiographique, ni enzymatique. En fait, on connaît la possibilité d'extension d'une dissection aortique de type I aux ostia coronariens donnant donc des modifications électrocardiographiques et éventuellement enzymatiques. Le diagnostic est donc malaisé et c'est dans ce domaine que l'échocardiographie, le scanner et la résonance magnétique nucléaire peuvent apporter des renseignements importants.

Enfin, une douleur variable avec la toux, avec le mouvement respiratoire, avec le changement de position du patient peut faire évoquer une péricardite, surtout si elle est associée à une fièvre initiale. Toutefois, le diagnostic est parfois hésitant, car les modifications électrocardiographiques peuvent ne pas être évocatrices de péricardite, mais d'ischémie myocardique. La réalisation d'un échocardiogramme peut éventuellement faciliter le diagnostic.

Ainsi, contrairement à ce que l'on pourrait penser, le diagnostic d'angine de poitrine est souvent malaisé. On ne saurait en effet trop répéter que ce diagnostic repose sur un interrogatoire qui doit être non suggestif et non orienté. Toutefois, l'expérience clinique commune montre qu'il existe une variabilité de réponses extraordinaire et tel syndrome douloureux typiquement angineux relevé par l'externe le matin peut devenir une précordialgie atypique lors de la visite du patron et réciproquement. Comment s'en étonner lorsque l'on pense que le patient peut découvrir les « bonnes réponses » à une série d'interrogatoires qui posent finalement toujours les mêmes questions ?

**Traitement de l'angine de poitrine**

**TRAITEMENT DE LA CRISE**

Il repose essentiellement sur l'administration de trinitrine.

Celle-ci peut être administrée sous forme de tablette sublinguale. Il faut dans ce cas bien prévenir le patient que ce produit doit être

croqué et qu'il faut le laisser déliter sous la langue. Actuellement, il existe d'autres formes d'administration de la trinitrine, en particulier la trinitrine en nébulisation. Il faut inviter les patients à consommer ces dérivés nitrés chaque fois qu'ils présentent une crise.

En effet, la tendance naturelle de ces coronariens est de garder ces médicaments pour une crise qui pourrait être plus forte : mieux vaut une dragée qu'une crise. Il faut même insister sur la nécessité d'un traitement prophylactique et sur l'opportunité pour le coronarien de prendre de la trinitrine sublinguale ou un *spray* de trinitrine avant d'effectuer un effort dont il sait la nature « anginogène ».

**TRAITEMENT DE FOND**

■ **Méthode médicale**

**Bêtabloquants**

Ils constituent des médications importantes dans le traitement de l'angine de poitrine. Ces substances agissent essentiellement en bloquant les effets néfastes de la stimulation adrénergique. Ils diminuent la fréquence, la pression artérielle et la contractilité, c'est-à-dire les trois paramètres essentiels des besoins en oxygène du cœur.

Ils permettent donc d'ajuster les besoins aux apports et d'éviter la disparité caractéristique de l'ischémie myocardique. C'est dire qu'en ce domaine il faut utiliser essentiellement des bêtabloquants sans action sympathomimétique intrinsèque. Sur le plan pratique, l'idéal serait de guider ce traitement bêtabloquant et sa prescription par des épreuves d'effort en administrant des doses progressives jusqu'à ce que le patient ne puisse dépasser 120 battements/min à l'effort. En pratique, on se fie généralement à la fréquence de base, et il faut que la bradycardie à l'état de base se situe entre 50 et 60 battements/min.

**Calcium-bloquants**

Ces substances agissent essentiellement par leur action vasodilatatrice au niveau des grosses artères épicardiques. Certaines d'entre elles agissent par une légère action bradycardisante (diltiazem et vérapamil). Parmi les divers médicaments proposés, mentionnons la nifédipine, très vasodilatatrice mais légèrement tachycardisante ; le diltiazem a à peu près la même action vasodilatatrice mais bradycardisante ; le vérapamil déprime la contractilité myocardique. Les calcium-antagonistes à tendance tachycardisante n'ont pas leur place dans le traitement de l'angine de poitrine qu'ils peuvent aggraver. En revanche, les calcium-antagonistes du calcium à action bradycardisante ont donné des résultats satisfaisants lors d'études diverses.

**Dérivés nitrés**

Il est actuellement démontré qu'en traitement de fond, les dérivés nitrés doivent être administrés à fortes doses pour surmonter l'effet de « premier passage » hépatique. Les dérivés nitrés peuvent être administrés sous forme de préparation galénique à effet retard : 20 à 30 mg/24 h peuvent être utilisés. Ils peuvent être utilisés sous forme d'onguents ou sous forme transdermique.

Ces dérivés nitrés ont des durées d'action diversement prolongées. Il faut signaler qu'il existe un effet d'accoutumance et qu'il est bon d'effectuer de temps à autre des fenêtres thérapeutiques pour éliminer ces effets d'accoutumance.

La molsidomine possède des propriétés vasodilatrices très intéressantes et serait douée également d'activité antiplaquettaire.

Dans le cadre de la prévention secondaire, les patients qui présentent des signes d'insuffisance coronaire doivent être soumis à un traitement au long cours comportant la prescription d'aspirine de 75 à 160 mg/24 h.

Il est également démontré que le clopidogrel était bénéfique dans la prévention à long terme des événements coronaires chez ces malades.

Il est également très intéressant de noter que l'on a démontré que les statines, au cours de grands essais cliniques, présentent des propriétés de prévention secondaire vis-à-vis de la récurrence d'angine de poitrine instable, d'infarctus du myocarde, de décès, de réhospitalisation, d'apparition de signes d'artérite des membres inférieurs ou d'accidents cérébrovasculaires.

Les études 4S, CARE et LIPID ont ainsi montré que tous les coronariens traités par les statines avaient un bénéfice important en termes de prévention secondaire, et ceci quel que soit leur taux initial de cholestérol. En effet, si l'on examine par quartiles les résultats obtenus dans les différents quartiles de cholestérol, de LDL cholestérol à l'état de base, on s'aperçoit qu'il n'existe aucune différence significative depuis des taux bas de LDL cholestérol jusqu'à des taux élevés.

La récurrence d'angor instable, d'infarctus myocardique, d'insuffisance cardiaque est significativement diminuée.

### ■ Méthodes de revascularisation

#### Chirurgie de revascularisation

La chirurgie de pontage aortocoronaire est née en 1967 [20]. Cette méthode a connu de très grands succès. Au départ, la revascularisation myocardique s'effectuait par l'intermédiaire de greffons veineux saphène interne renversés, interposés entre l'aorte et l'artère coronaire distale, en aval du segment sténosé. Aujourd'hui, la chirurgie de pontage aortocoronaire s'effectue essentiellement grâce à des greffons artériels, en particulier l'artère mammaire interne qui, du côté gauche, peut être assez aisément implantée sur l'artère interventriculaire antérieure.

La tendance est actuellement à la revascularisation « toute artérielle », c'est-à-dire utilisant l'artère mammaire interne droite ou d'autres conduits tels que l'artère radiale ou l'artère gastroépiploïque.

Ceci a permis d'améliorer considérablement le pronostic à long terme des pontages aortocoronaires.

En effet, il avait été démontré que 10 à 20 % des pontages aortocoronaires veineux étaient oblitérés dans l'année qui suivait leur implantation, qu'il existait ensuite une détérioration progressive de telle sorte que 40 à 55 % des pontages aortocoronaires veineux étaient complètement oblitérés au bout de 10 ans. En revanche, les implants de mammaire interne et artériels restent très longtemps perméables.

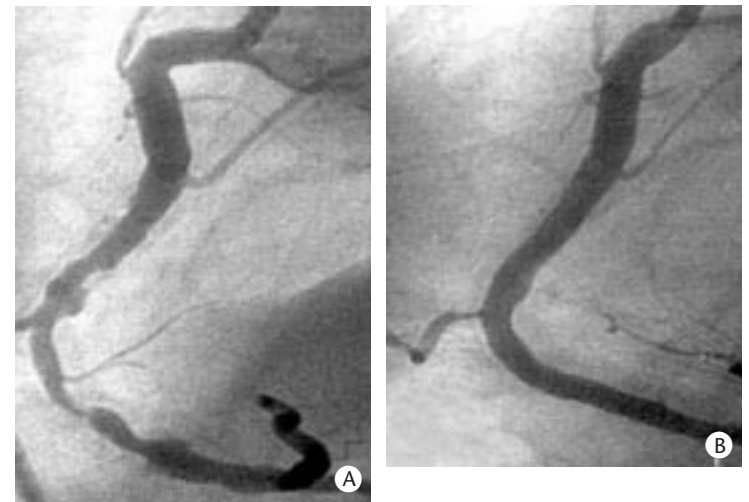
Suivant la sévérité des lésions coronaires et la fonction ventriculaire, le geste opératoire comporte une mortalité comprise entre 1,5 et 3 %. Il est évident que la complexité des lésions, et surtout la qualité de la fonction ventriculaire gauche, entraînent un taux de mortalité plus élevé.

#### Angioplastie coronaire

Elle est née en 1977. Elle a été décrite par Grüntzig [31] sous la forme d'une angioplastie à ballonnet. Un cathéter est introduit à l'intérieur d'une artère coronaire avec mise en place sur la lésion du ballonnet qui est gonflé à des pressions variables pouvant aller jusqu'à 12 ou 14 atm. Le mécanisme d'action de cette technique repose sur plusieurs éventualités : fracture de la plaque et réalisation de chenaux externes importants, compression du matériel athéroscléreux, extrusion des liquides de la plaque athéroscléreuse, etc.

Ultérieurement, différents outils ont été proposés : athérectomie par ablation, athérectomie rotative. Toutefois, toutes ces méthodes se sont effacées devant l'implantation de *stents* aortocoronaires. Réalisée pour la première fois en mars 1986 à Toulouse par Jacques Puel, la méthode avait connu initialement un grand succès, suivi d'un grand désenchantement lié au fait qu'il existait un grand nombre de thromboses aiguës ou subaiguës des implantations de prothèses endocoronaires. Ceci a été observé malgré une anticoagulation parfois forcenée.

C'est à partir de 1993 que la prescription d'antiagrégants plaquettaires puissants, et surtout de l'action synergique combinée



**13** Sténose complexe de la coronaire traitée par angioplastie et implantation de stent.  
A. Avant.  
B. Après dilatation et stent.

de l'aspirine et des thiénypyridines, a permis d'obtenir un taux de perméabilité très satisfaisant et de diminuer de façon très significative les complications aiguës ou subaiguës de l'implantation des *stents*.

Aujourd'hui, 86 à 90 % des patients faisant l'objet d'une angioplastie coronaire reçoivent une prothèse endocoronaire (fig 13). Ceci a permis d'éliminer complètement les complications aiguës de la technique (dissection, obstruction aboutissant à des gestes de sauvetage chirurgical en urgence).

#### Conditions requises pour la revascularisation myocardique

Les conditions de revascularisation myocardique sont identiques pour l'angioplastie et la chirurgie de pontage aortocoronaire. Il faut en effet qu'il existe une lésion sévère (plus de 50 % de réduction de diamètre, ce qui correspond à plus de 75 % de réduction de la surface coronaire) et surtout, il faut qu'il existe un bon lit d'aval. Un lit d'aval irrégulier, sténosé ou a fortiori complètement oblitéré, ne peut constituer une indication satisfaisante de revascularisation myocardique.

Parfois, il existe une obstruction complète de l'artère et seule la partie distale de celle-ci est visible sur la reprise de ce vaisseau par une circulation collatérale. Il était classique autrefois d'ajouter aux critères d'indication la nécessité d'une fraction d'éjection supérieure à 35 % et une bonne fonction ventriculaire.

### INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

#### ■ Angine de poitrine d'effort commune

##### Forme légère

Les formes légères, c'est-à-dire un angor tout à fait exceptionnel ne survenant que lors d'efforts très importants, ne justifient qu'un traitement médical. Dans ce domaine, il est recommandé de traiter les facteurs de risque du patient et de lui administrer seulement des dérivés nitrés en cas de crise ou, au mieux, des dérivés nitrés retard au long cours.

##### Forme sévère

L'angine de poitrine sévère (classe 3 de la classification canadienne) justifie bien sûr une évaluation fonctionnelle par épreuve d'effort ou scintigraphie et une artériographie coronaire. En fonction de celle-ci, on distingue deux éventualités :

– les lésions ne sont pas justiciables d'une revascularisation myocardique en raison de lésions diffuses sur l'ensemble des vaisseaux jusque dans leur partie la plus distale avec un mauvais lit



d'aval. Il est évident que, dans ce domaine, il n'y a pas de revascularisation à envisager : seul un traitement médical est de mise. Dans ces formes sévères, il est le plus souvent nécessaire d'utiliser un traitement triple associant bêtabloquant, dérivé nitré retard, antagoniste du calcium, associés à des antiagrégants plaquettaires. Dans d'autres cas, il existe des lésions qui peuvent faire l'objet d'une revascularisation myocardique : sténose serrée avec bon lit d'aval ;

– il existe des sténoses isolées d'un vaisseau. Dans l'état actuel des choses, la revascularisation myocardique s'effectue, sauf cas exceptionnel, par angioplastie transluminale coronaire.

Seules des sténoses uniques situées au décours de trajets très tortueux, peu accessibles, peuvent faire l'objet d'une revascularisation myocardique par pontage aortocoronaire.

En général, les lésions bitronculaires sont à réserver à l'angioplastie transluminale coronaire. En revanche, les lésions tritronculaires sont plus difficilement accessibles à l'angioplastie car il est rare que des lésions de trois vaisseaux soient simultanément accessibles à un geste d'angioplastie coronaire. Le problème le plus typique est celui d'une occlusion d'un vaisseau, par exemple la coronaire droite, associée à des lésions plus ou moins complexes des deux autres branches coronaires : circonflexe et interventriculaire antérieure.

Suivant la complexité et la difficulté d'abord de ces lésions, la chirurgie peut être retenue quand cela est très complexe, ou au contraire, le traitement par angioplastie est privilégié lorsque l'accès est plus facile.

Les résultats des grandes études BARI, CABRI, EAST et GABI ont montré que chez les patients multitrunculaires (bi- et tritronculaires), la survie à long terme sans infarctus du myocarde était identique, que le traitement soit fait par angioplastie ou par chirurgie de pontage.

Ceci vient d'être confirmé plus récemment par l'étude ARTS, comportant l'implantation de *stents*, dont les résultats à 1 an montrent que les accidents majeurs (décès, accidents vasculaires cérébraux, infarctus du myocarde) sont à un taux exactement superposable chez les patients dilatés ou opérés.

En revanche, la différence entre les deux méthodes de revascularisation tient au risque de nouvelle revascularisation (par nouvelle angioplastie ou pontage) dans les cas traités par angioplastie. En effet, les patients traités par angioplastie ont un risque de resténose. Il est vrai que le caractère répétable de cette technique et sa facilité opérationnelle minimisent l'importance de ce problème.

Il est cependant une catégorie de patients qui bénéficient préférentiellement de la chirurgie par rapport à l'angioplastie, il s'agit des diabétiques.

Chez les diabétiques, l'étude BARI d'une part, et les résultats de l'étude ARTS d'autre part, ont montré que le pronostic vital de ces patients était très supérieur lorsqu'ils étaient traités par chirurgie que par angioplastie. Dans l'étude ARTS qui comporte l'utilisation de *stents* endocoronaires, il existe encore, malgré l'implantation de ces prothèses, une différence très significative penchant en faveur de la chirurgie.

L'étude EPISTENT, combinant un inhibiteur des récepteurs GpIIb-IIIa à diverses techniques interventionnelles, permettra peut-être de réduire cet écart.

Dans l'état actuel des choses, chez les patients bi- et tritronculaires diabétiques, il est préférable d'envisager un geste de chirurgie cardiaque avec pontage artériel plutôt qu'une angioplastie. En revanche, en ce qui concerne les monotrunculaires, le problème n'a pas été testé, et il semble prudent de continuer à dilater ces patients en utilisant cependant une implantation systématique de prothèse complétée par l'infusion d'inhibiteurs des GpIIb-IIIa.

### ■ Angine de poitrine de Prinzmetal

Cet état clinique caractérisé essentiellement par un spasme artériel coronaire relève donc essentiellement d'un traitement vasodilatateur,

d'une part par des médicaments relaxant la fibre musculaire lisse, les antagonistes du calcium, d'autre part, dans les formes aiguës et au début de la maladie, par l'utilisation de dérivés nitrés administrés par voie intraveineuse. En traitement d'entretien, on utilise essentiellement les antagonistes du calcium à fortes doses, tels que la nifédipine à raison de 80-120 mg/24 h ; le diltiazem à la dose de 360 à 480 mg/24 h. L'association de dérivés nitrés est souhaitable, en rappelant la nécessité de surveiller très étroitement la pression artérielle, en particulier en orthostatisme, et d'éviter les prises simultanées des deux médicaments. Il faut cependant distinguer plusieurs éventualités :

– angine de poitrine de Prinzmetal sur coronaires normales : c'est la forme vasospastique pure. Elle justifie donc uniquement un traitement médical, qu'il convient de poursuivre au moins pendant 1 an. Les divers travaux de la littérature ont montré qu'au terme de ce délai, il était possible dans un grand nombre de cas de supprimer totalement et définitivement le traitement. Cela ne se fait généralement qu'après s'être assuré de la disparition des crises spontanées par l'enregistrement Holter et par la pratique du test au Méthergin®, basé par exemple sur l'électrocardiogramme en unité de soins intensifs ;

– angine de poitrine de Prinzmetal par spasme surajouté à des lésions athéroscléreuses : il y a deux composantes à traiter, d'une part la composante spastique, en utilisant les médicaments précédemment cités, d'autre part la composante athéroscléreuse. Dans certains cas, celle-ci ne doit faire l'objet que d'un traitement médical et l'on majore le traitement précédemment décrit. Dans d'autres cas, le patient peut faire l'objet d'une revascularisation myocardique (chirurgie ou dilatation). Il faut savoir que les lésions dynamiques, c'est-à-dire les lésions athéroscléreuses avec spasme artériel coronaire surajouté, donnent plus volontiers des resténoses que les lésions fixes.

### ■ Angine de poitrine instable

La prise en charge des syndromes coronaires ischémiques aigus implique tout d'abord la mise en unité de soins intensifs.

Dans ce cas, la sédation et le repos au lit sont les premières mesures à instituer. Dès l'arrivée du patient, après l'interrogatoire et l'examen physique, l'électrocardiogramme est réalisé et sera répété, cependant qu'un *monitoring* continu de la phase de la repolarisation est institué. Des prélèvements sanguins sont effectués pour dosage de la troponine et de la CPK-MB.

Un traitement médical comportant l'aspirine à raison de 300 mg/24 h, l'héparine intraveineuse ou les héparines de bas poids moléculaire est institué en même temps qu'un traitement bêtabloqueur, sauf s'il existe des contre-indications traditionnelles (asthme, insuffisance respiratoire, troubles de conduction auriculoventriculaire).

On y associe généralement des dérivés nitrés à la seringue électrique, par exemple 0,5 à 1 mg/h d'isosorbide dinitrate en fonction de la tension artérielle.

Lorsque l'on reçoit le dosage des troponines et si ceux-ci sont positifs, on institue pour ces patients un traitement par les GpIIb-IIIa-bloqueurs, c'est-à-dire tirofiban, eptifibatide ou abciximab.

Il est en effet démontré que, chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu, seuls les patients présentant des taux élevés de troponines bénéficient de ce type de traitement. Ceux-ci sont également prescrits dans les cas suivants : angine de poitrine instable, postinfarctus du myocarde récent, instabilité hémodynamique (par exemple angor instable avec œdème aigu du poumon) ou encore instabilité rythmique, trouble de l'excitabilité ou même trouble plus sévère de tachycardie ventriculaire, ce qui en définitif est relativement rare au cours de l'angine de poitrine instable.

Lorsque le traitement par les GpIIb-IIIa est institué, il est prudent de prévoir l'artériographie coronaire précocement et d'effectuer en particulier le geste d'angioplastie si celui-ci est indiqué, sous couvert

de cette infusion d'antiagrégants plaquettaires puissants. Dans ce cas, le traitement par les inhibiteurs des récepteurs GpIIb-IIIa est arrêté 12 heures après l'intervention.

Dans le cas où la troponine reste normale, on répète ce dernier dosage 8 à 12 heures plus tard. Dans l'éventualité où il n'existe pas de nouvelle élévation, on peut remettre en doute la question de l'origine coronaire et myocardique des douleurs présentées par le patient, et dans ce cas on est ramené au bilan d'une douleur thoracique (cf supra). Ainsi, après 24 à 36 heures, il fera l'objet d'une épreuve d'effort ou d'une scintigraphie, suivie ou non d'une coronarographie en fonction des résultats des tests fonctionnels.

#### ■ **Traitement d'entretien et traitement de fond**

Après avoir subi un geste de revascularisation myocardique de pontage ou par dilatation, le patient revascularisé n'en reste pas moins un athéroscléreux coronaire. Il importe donc de mettre en œuvre des mesures extrêmement strictes concernant la prévention secondaire. Celle-ci comporte la suppression complète des habitudes tabagiques, la reprise d'une activité physique facilitée par exemple par un programme de réadaptation. Il faut lutter contre l'obésité par un régime de restriction calorique strict, équilibrer le diabète, et bien évidemment traiter les autres facteurs de risque. Une dyslipidémie

est corrigée. Les chiffres de pression artérielle doivent être normalisés.

La prévention secondaire médicamenteuse doit comporter l'administration à vie d'aspirine de 75 à 100 mg, la prescription d'une statine (20 à 40 mg), et enfin, compte tenu des résultats de l'étude HOPE, la prescription d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

## **Conclusion**

---

*Comme on peut le voir, l'angine de poitrine, modèle clinique douloureux de l'ischémie myocardique, a bénéficié de très nombreux progrès, tant dans le domaine diagnostique que dans le domaine thérapeutique, au cours de ces 15 dernières années. Il est devenu exceptionnel qu'une angine de poitrine soit entièrement réfractaire et que le patient continue à souffrir malgré les possibilités thérapeutiques actuelles. Il existe encore cependant certaines imperfections dans la précision et la spécificité du diagnostic. Sur le plan thérapeutique, le cardiologue dispose aujourd'hui d'un arsenal thérapeutique particulièrement étendu et remarquablement efficace qui a considérablement amélioré non seulement l'espérance de vie, mais aussi la qualité de vie des patients angineux.*